

**OKSIDASIE VAN SUIKERS EN AROMATIESE VERBINDINGS
MET DIMETIELDIOKSIRAAN**

deur

HESTER SIEMENS

VERHANDELING

**Voorgelê ter vervulling van die vereistes vir
die graad**

MAGISTER IN DIE NATUURWETENSKAPPE



in UNIVERSITY
OF
JOHANNESBURG

CHEMIE

in die

FAKULTEIT NATUURWETENSKAPPE

aan die

RANDSE AFRIKAANSE UNIVERSITEIT

STUDIELEIER: PROF. F. R. VAN HEERDEN

FEBRUARIE 1995



UNIVERSITY
OF
JOHANNESBURG

COPYRIGHT AND CITATION CONSIDERATIONS FOR THIS THESIS/ DISSERTATION



- Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use.
- NonCommercial — You may not use the material for commercial purposes.
- ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original.

How to cite this thesis

Surname, Initial(s). (2012) Title of the thesis or dissertation. PhD. (Chemistry)/ M.Sc. (Physics)/ M.A. (Philosophy)/M.Com. (Finance) etc. [Unpublished]: [University of Johannesburg](https://ujdigispace.uj.ac.za). Retrieved from: <https://ujdigispace.uj.ac.za> (Accessed: Date).

SYNOPSIS

The aim of this study was to investigate the oxidation of aromatic compounds and benzyldiene acetals with dimethyldioxirane. Dimethyldioxirane, either by *in situ* preparation or in the isolated form, has shown remarkable reactivity. This oxidant is effective in oxygen transfer, readily prepared from commercial materials and reacts under mild conditions.

Quinones are natural materials with biological activity and some are key intermediates in the synthesis of medicines. A well-known method for the preparation of quinones, is the oxidation of phenols and aromatic ethers. The oxidation of simple phenol and anisole derivatives by dimethyldioxirane yielded complex mixtures. More hindered aromatic compounds were investigated, since the oxidation of these compounds proceeded in a more controlled manner.

In this study the phenols were found to be more reactive than the corresponding aromatic ethers. *para*-Quinones were formed preferentially, whereas *ortho*-quinones were observed in one or two cases. Products formed in these oxidations depend on the substitution pattern of the substrate. The oxidation of phenols and aromatic compounds formed complex mixtures and does not have many synthetic applications. Mechanisms are proposed for the formation of the different products.

Benzyldiene acetals are important protecting groups in the chemistry of carbohydrates. Cleavage of these benzyldiene acetals gave either the free diol or benzyl ether or benzoyl ester, depending on the reagent used. The reaction of dimethyldioxirane with benzyldiene acetals gave the benzoyl esters.

With dioxanes, e.g. 4,6-*O*-benzyldiene sugar derivatives, there are no difference in stereoelectronic effects in the cleavage of C-4 and C-6. The major product has a 6-benzoate group, probably due to the greater stability of the primary benzoate. In dioxolanes both reactivity and regioselectivity of the reactions are influenced by stereoelectronic effects. It has been found that the cleavage of dioxolanes took place preferably in a conformation where the oxygen is antiperiplanar towards the leaving group.

It has been shown that dimethyldioxirane can be used with success in the deprotection of benzyldiene acetals in the chemistry of carbohydrates.

INHOUDSOPGAWE

HOOFSTUK 1: SINTESE VAN KINONE EN KLOWING VAN BENSILIDEEN-ASETALE-'n LITERATUUROORSIG

1.1	Inleiding	1
1.2	Oksidasie van aromatiese verbindings	4
1.2.1	Inleiding	4
1.2.2	Reagense wat gebruik word vir die oksidasie van fenole en aromaties eters	5
1.2.3	Oksidasie van fenole en aromatiese eters met dimetioldioksiraan	9
1.3	Ontskerming van suikerbensilideenasetale	15
1.3.1	Inleiding	15
1.3.2	Die ontskerming van bensilideenasetale met verskillende reagense	16
1.3.2.1	Osoon	16
1.3.2.2	N-Broomsuksienimied	17
1.3.2.3	Litiumaluminiumhidried	20
1.3.2.4	Natriumsianoboorhidried-waterstofchloried	25

HOOFSTUK 2: OKSIDASIE VAN AROMATIESE VERBINDINGS EN BENSILIDEENASETALE MET DIMETIELDIOKSIRAAN

2.1	Inleiding	28
2.2	Die oksidasie van aromatiese verbindings	28
2.3	Die selektiewe ontskerming van bensilideenasetale	41

HOOFSTUK 3: EKSPERIMENTEEL

3.1	Algemeen	53
-----	----------	----

3.2	Die oksidasie van aromatiese verbindings	55
3.3	Bereiding van suikerderivate	66
3.4	Die oksidasie van suikers	75
VERWYSINGS		85



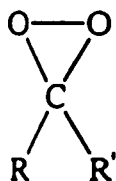
HOOFTUK 1

SINTESE VAN KINONE EN KLOWING VAN BENSILIDEENASETALE - 'n LITERATUUROORSIG.

1.1 Inleiding

Oksidasie is een van die fundamentele reaksies in organiese chemie en wye verskeidenheid van reagentse word gebruik in hierdie reaksies. In die natuur word hierdie tipe reaksies doeltreffend uitgevoer deur verskillende ensieme, soos byvoorbeeld sitochroom P-450. Metaalione word dikwels as oksideermiddels gebruik, maar hierdie oksideermiddels is op industriële gebied baie duur en veroorsaak omgewingsprobleme. Ander reagentse is weer sensitief vir suur en/of basiese kondisies en reaksies moet by 'n spesifieke pH uitgevoer word.

'n Oksidant wat effektief in die oordrag van suurstof is, selektief reageer, maar mild ten opsigte van die geoksideerde produk is, maklik vanuit kommersieel beskikbare materiale berei word, katalitiese aktiwiteit besit, hersirkuleerbaar en omgewingsvriendelik is, is onteenseglik enige chemikus se ideaal. Só 'n suurstofoordragreagentse bestaan tot op hede nie, maar die oksidante wat die naaste aan bogenoemde indrukwekkende karaktereienskappe kom, is die dioksirane (1).



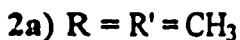
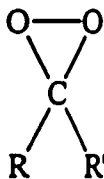
$R, R' = H, CF_3, F, CH_3, \text{ ens}$

1

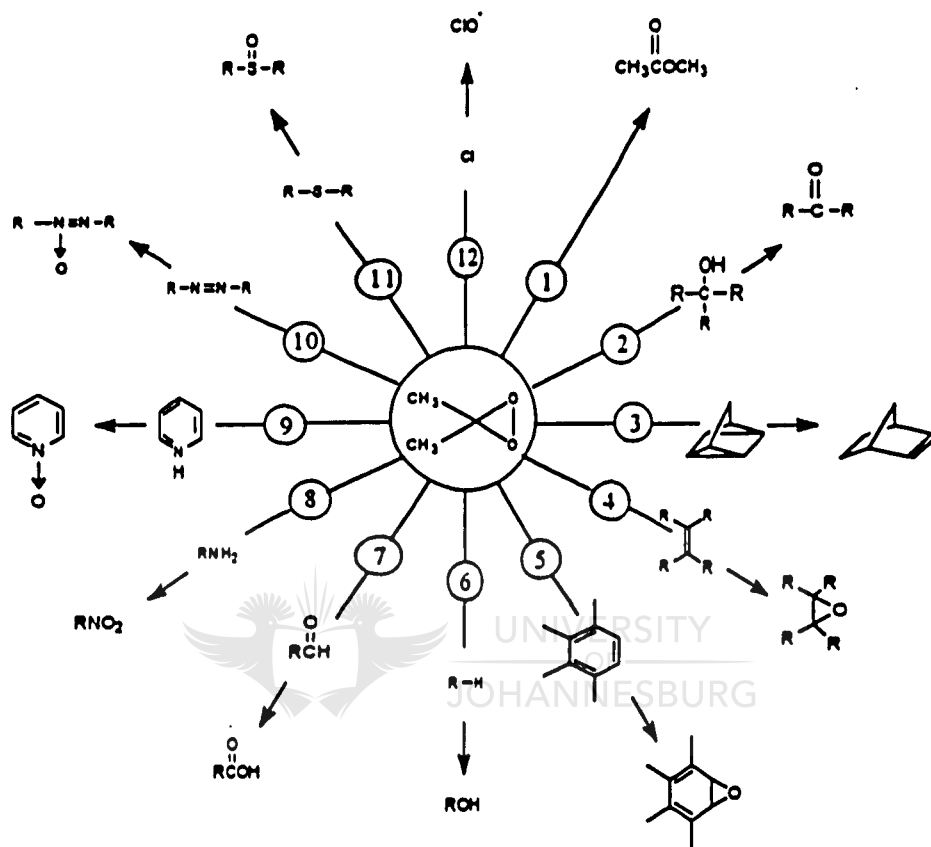
Voor die 1970's, was daar slegs sporadiese verwysings na dioksirane in die literatuur gevind en dan slegs as potensiele intermedieëre in oksidasiereaksies.^{1,2} In 1899 het Baeyer en Villiger 'n dioksiraanintermediër voorgestel in die $KHSO_5$ oksidasie van mentoon na sy laktoon.³ Later toon ^{18}O -merkingseksperimente dat die meganisme van die Baeyer-Villiger-oksidasie nie 'n dioksiraanintermediër insluit nie.⁴ Sedert die isolering van dimetieldioksiraan as 'n asetonoplossing in 1985 deur Murray en Jeyaraman⁵ gerapporteer is, groei die belangstelling daarin gedurig.

Die mees algemene metode vir die bereiding van dioksirane behels die oksidasie van ketone deur persure en spesifiek monoperoksiswaelsuur. 'n Wit poeieragtige sout, oksoon, wat uit twee mol kaliumperoksimonosulfaat, een mol kaliumwaterstofsulfaat en een mol kaliumsulfaat bestaan, waarvan kaliumperoksimonosulfaat die aktiewe komponent is, word ook gebruik om dioksirane te berei. Dioksirane kan *in situ* by 'n neutrale pH berei word of dit kan geïsoleer word deur distillasie¹.

Soos uit verbinding 1 gesien kan word, bestaan die struktuur van 'n dioksiraan uit 'n 3-lidring, wat 'n sikliese peroksied is. Die isolering van verskeie dioksirane het gelei tot die versameling van 'n verskeidenheid van spektroskopiese data oor dioksirane.⁵⁻¹⁰ Die eksperimentele spektroskopiese waardes vergelyk redelik goed met die verwagte waardes wat met behulp van verskillende teoretiese metodes bereken is.² Alhoewel die meeste van die spektroskopiese data van weinig direkte sintetiese waarde is, is dit egter wel insiggewend om daarop te let dat die C-O bindingslengte in dioksirane korter is as in verskeie soortgelyke verbindings soos eteenosonied, etileenperoksied en tetrahydrofuraan. Die O-O bindingslengte in dioksirane is weer langer as die van die peroksibindings, wat bekend is. Hierdie abnormale bindingslengtes kan moontlik toegeskryf word aan die ringspanning in die dioksirane.



Dimetioldioksiraan (2a), hetsy of dit *in situ* berei is of in geïsoleerde vorm as 'n asetoonoplossing gebruik word, vertoon 'n indrukwekkende reaktiwiteit. 'n Groot gedeelte van die dioksiraanchemie wat tot op hede ondersoek is, word in skema 1.1 saamgevat.



Skema 1.1

Ter wille van volledigheid word die herrangskikking van dimetioldioksiraan (2a) na metielasetaat (transformasie 1) ook in skema 1.1 ingesluit.⁵ Die oksidasie van sekondêre alkohole na ketone (transformasie 2), behels nie formeel 'n suurstofatoomoordrag nie.¹¹ Dimetioldioksiraan (2a) voeg eerder 'n suurstofatoom in die koolstofwaterstofbinding en vorm sodoende asetale, wat verder omgeskakel word na 'n alkohol of 'n ketoon. Transformasie 3 illustreer 'n nuwe en interessante aspek van dioksiraanchemie, naamlik die vermoë van dimetioldioksiraan om op te tree as katalisator in die valensisomerisasie van kwadrisiklaan na norbornadeen.¹² Gewoonlik is oorgangsmetaalkomplekse of sure vir valensisomerisasie gebruik. Die oorblywende transformasies vind almal via 'n suurstofatoomoordrag plaas. Die effektiewe epoksidasie (transformasies 4 en 5)^{6,13-21} asook die

invoeging van 'n suurstofatoom in C-H bindings van alkane¹¹ en aldehyede' (transformasies 6 en 7) is al dikwels gerapporteer. Met ander metodes van epoksidering is dit dikwels gevind dat epoksiede onstabiel is en in suur of basiese kondisies ontbind.

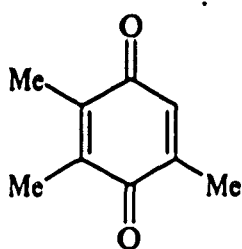
'n Merkwaardige eienskap van dioksirane is die vermoë om alifatiese en aromatiese primêre amiene maklik en effektief na nitroverbindings om te skakel²² Oksidasies van tersiêre amiene, piridene en asoverbindings lewer die ooreenstemmende N-oksiede (transformasies 9 en 10).^{5,17,23} Sommige sekondêre amiene lewer nitroksiede tydens reaksie met dimetioldioksiraan (2a), 'n reaksie wat waarskynlik plaasvind *via* die invoeging van 'n suurstofatoom in die N-H binding.²⁴ Organiese sulfiede^{5,7,8} en die chloriedioon^{13-17,25} word kwantitatief na sulfoksiede en die hipochloriedioon, respektiewelik, geoksideer (transformasies 11 en 12).

Die werk wat in die verhandeling beskryf word, handel oor die oksidasie van aromatiese verbindings en bensilideenasetale deur die reagens dimetioldioksiraan. Vervolgens sal daar gekyk word na algemene oksidasies van aromate en bensilideenasetale.

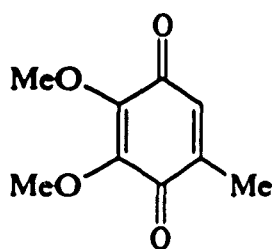
1.2 Oksidasie van aromatiese verbindings

1.2.1 Inleiding

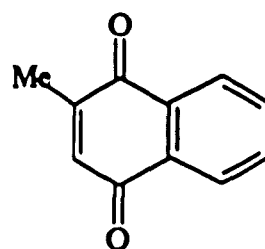
Sommige kinone is natuurlike materiale met biologiese aktiwiteite, terwyl ander sleutelintermediêre is in die sintese van medisynes. So byvoorbeeld is trimetiel-*p*-bensokinoon (3) die sleutelverbinding in die sintese van vitamien E, word 2,3-dimetoksi-5-metiel-*p*-bensokinoon (4) gebruik vir die produksie van koënsiem Q en word 2-metiel-1,4-naftokinoon (5), die eenvoudigste vitamien K (vitamien K₁), gebruik om vitamien K₁ te produseer. Kinone het 'n hoër oksidasietoestand as die ooreenstemmende aromatiese koolwaterstowwe, fenole en katesjolle. Gevolglik is oksidasies wat nie 'n verandering in die koolstofraamwerk vereis nie, een van die hoofroetes na kinone. Oksidasimetodes is veral geskik vir die bereiding van kinone met eenvoudige strukture. Omskakeling na *orto*- en *para*-kinone is by verre die mees algemene oksidasie van fenole.



3



4

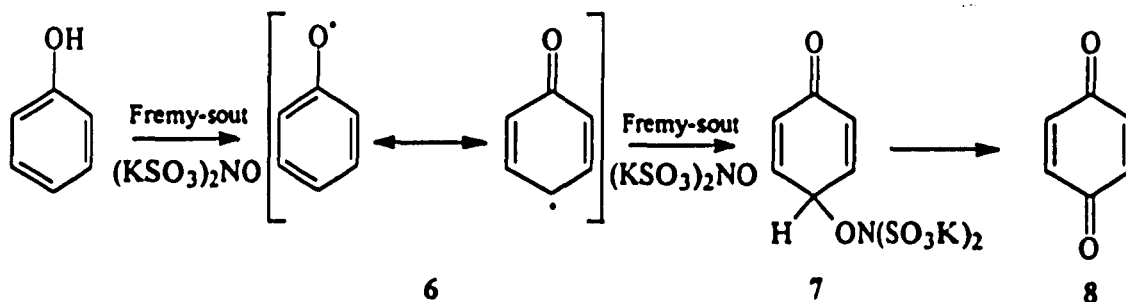


5

Vir die sintese van eenvoudige kinone is aromtiese eters nie die verkose voorlopers nie, aangesien die ooreenstemmende fenole en hidrokinone baie makliker geoksideer word onder standaard kondisies. Hierdie materiale is egter van groot belang in kinonofedverbinding sintese, aangesien die reaktiewe kinonofedgedeelte dikwels beskerm moet word in die bereiding van natuurlike kinone.

1.2.2 Reagense wat gebruik word vir die oksidasie van fenole en aromtiese eters

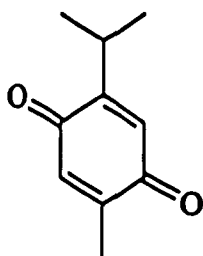
Een van die algemeenste reagense vir die oksidasie van fenolderivate na kinofede is Fremy-sout.²⁶ Hiervoor is 'n eenvoudige meganisme deur Teuber voorgestel (Skema 1.2).²⁷ Elektronoordrag vanaf Fremy-sout na die fenol veroorsaak 'n radikaal spesie 6 en dit reageer met oormaat Fremy-sout om 'n addisieproduk 7 te gee. Die verlies van die waterstof α tot die suurstof gedeelte in 7 lei tot die vorming van die kinoon 8 en kaliumaminodisulfonaat.



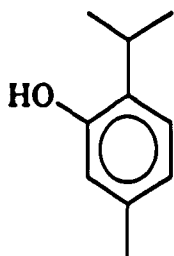
Skema 1.2

Molekulêre suurstof met katalise deur kobalt(II)komplekse is gebruik om timokinoon (9) in goeie

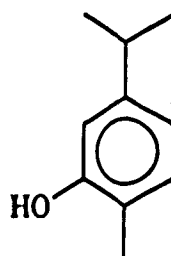
opbrengste (75-93%) te berei vanaf timol (10) en karvakrol (11).²⁸ Dit is 'n een-stap prosedure met lae verbruik van kobalt(II)soute.



9

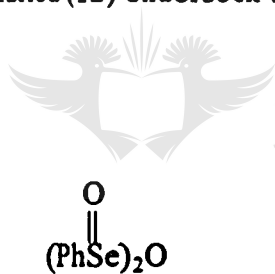


10



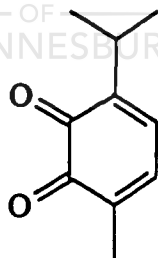
11

Alhoewel *orto*-kinone vanaf 1,2-dihidroksibensene berei kan word deur 'n verskeidenheid van oksidasiemetodes, is die vorming vanaf monohidroksibensene (fenole), veral as die *para*-posisie ongesubstitueerd is, minder algemeen. Barton *et al.*²⁷ het die gebruik van benseenseleneensuuranhidried (12) ondersoek vir die vorming van *orto*-kinone.



12

UNIVERSITY
OF
JOHANNESBURG

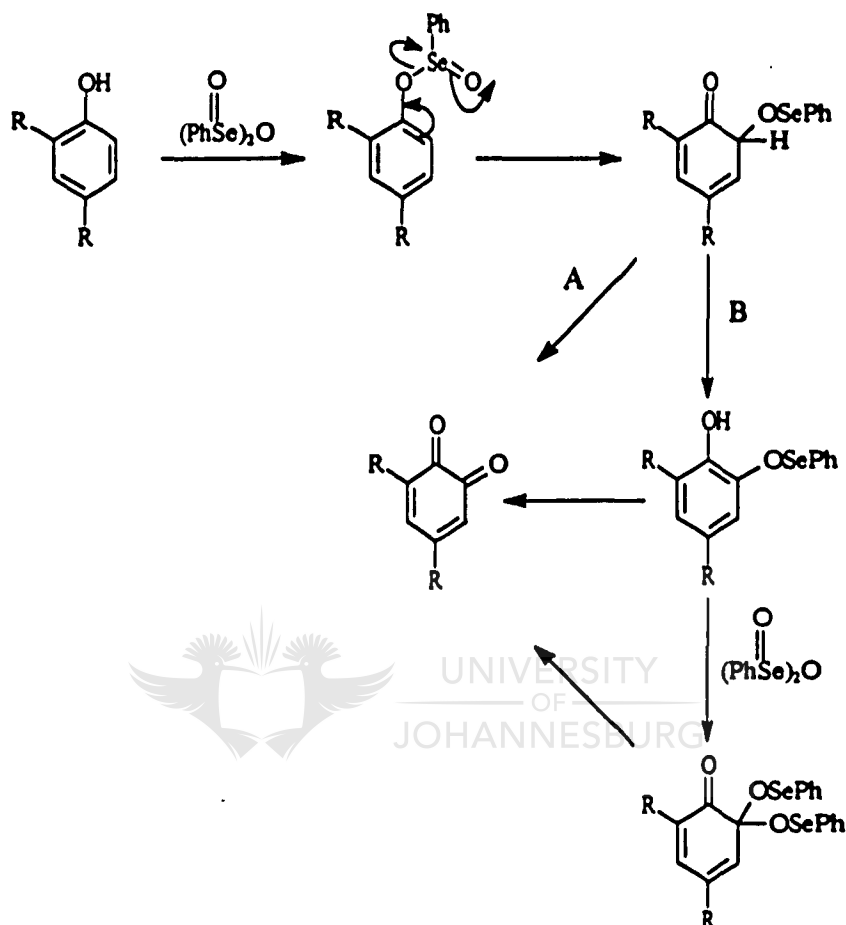


13

Oksidasie van 2,4-di-*ters*-butielfenol met hiërdie anhidried het die *orto*-kinoon in 68% opbrengs gelewer. Net so het timol (10) en karvakrol (11) dieselfde kinoon 13 as die hoofproduk gelewer. 'n Klein hoeveelheid van die *para*-kinoon 9 het ook gevorm. Die difeniëldiselenied vorm as byproduk.

Volgens die meganisme wat voorgestel word, reageer fenol aanvanklik met suurstof om selenenielesters te vorm. Maklike 2,3-sigmatropiese herrangskikking produseer selenenielester intermediere, wat ontbind deur die verlies van benseenselenol om die kinoon te gee (Pad A) of *via* aromatisering om 'n pirokatesjol intermedieër te gee (Pad B). Laasgenoemde kan óf die kinoon vorm

deur die reaksie met 'n nukleofielspesie óf *via* 'n minder waarskynlike tweede oksidasie na 'n asetaalderivaat en gevolglik na die kinoon (Skema 1.3).

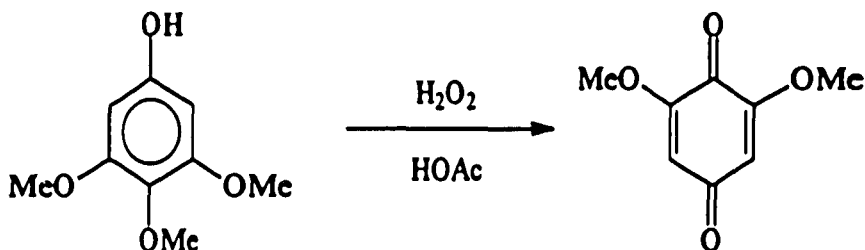


Skema 1.3

Beter opbrengste van kinone is egter in die reaksie van digesubstitueerde fenole eerder as monogesubstitueerde fenole waargeneem. Die oksidasie van metoksiebensene en metielbensene deur waterstofperoksied in asynsuur is ondersoek. Die reaksiesnelhede en selektiwiteit was baie afhanklik van die substituentte op die aromatiesse ring. Elektrontrekkende substituentte het die reaksie vertraag en het die produkselektiwiteit van kinone na fenole verander.³⁰

Verskeie metoksibensene (metoksitoluene, dimetoksibensene, dimetoksitoluene, trimetoksibensene en trimetoksitoluene) is geoksideer deur waterstofperoksied in asynsuur. *p*-Bensokinone is hoofsaaklik as hoofprodukte in relatiewe goeie opbrengste waargeneem.

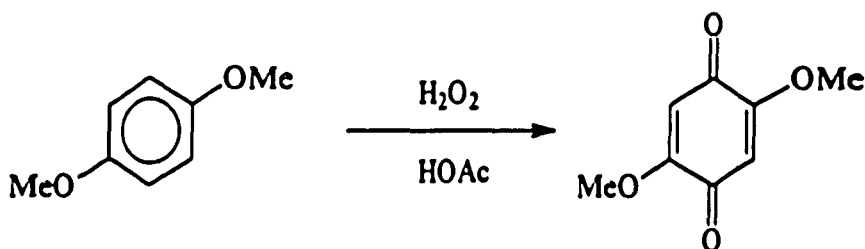
As die *para*-posisie ten opsigte van die metoksigroep nie gesubstitueerd is nie, word 'n *p*-bensokinoon, wat een minder metoksigroep as die uitgangstof het, as die hoofproduk waargeneem (Skema 1.4). Die kinone word waarskynlik gevorm deur oksidasie van die ooreenstemmende fenole wat geproduseer is deur die hidroksilering van die benseenring *para* tot die metoksigroep.³¹



Skema 1.4

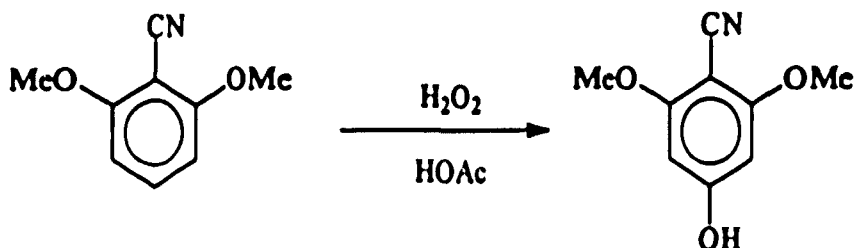
As die *para*-posisie ten opsigte van die metoksigroep gesubstitueerd is, word die ooreenstemmende *p*-bensokinoon, sonder verlies van 'n metoksigroep, waargeneem (Skema 1.5). Daar is aanvaar dat hierdie kinone geproduseer word deur die hidroksilering van die benseenring by die *ortho*-posisie van die metoksigroep, gevolg deur die verdere oksidasie van fenole.

Metoksibensene is geoksideer na die ooreenstemmende kinone, maar die opbrengste was baie laag en hoër temperature en konsentrasies van waterstofperoksied is benodig.³¹ Baie ongeïdentifiseerde produkte is ook waargeneem. Die opbrengs van kinone was nie afhanklik van die aantal metoksigroepe aan die bensene nie.



Skema 1.5

Die effek van elektrontrekkende groepe soos siano-, nitro- en chloorgroepe op die reaksie is ook ondersoek. In hierdie gevalle is fenole as hoofprodukte waargeneem en nie kinone nie (Skema 1.6).



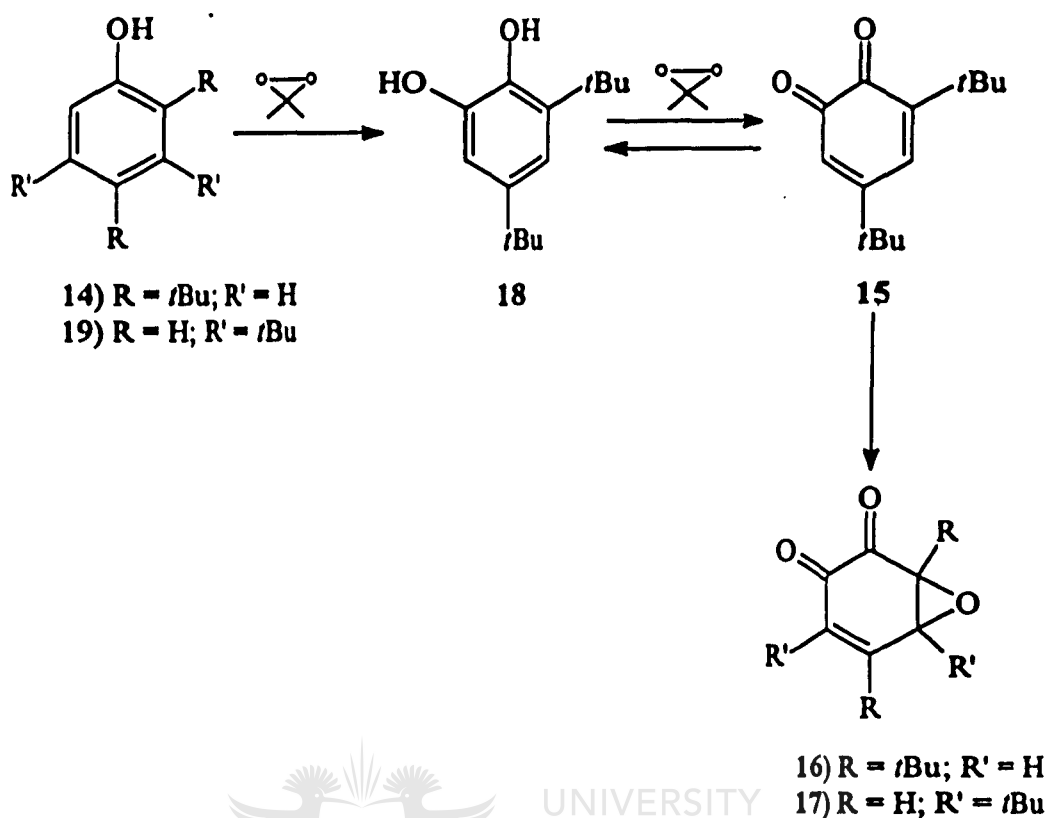
Skema 1.6

1.2.3 Oksidasie van fenole en aromatiesse eters met dimetioldioksiraan

Dit is gevind dat eenvoudige fenole en anisole met dimetioldioksiraan reageer, maar die produkmengsels wat waargeneem is, was te kompleks om in fynere besonderhede te bestudeer.³² As gevolg hiervan is daar eerder aandag gegee aan gehinderde fenole waar oksidasie op 'n meer gekontroleerde wyse verwag kan word.

Die reaksie van 2,4-di-*ters*-butielfenol (14) met vier ekwivalente van 'n oplossing van dimetioldioksiraan in aseton' het *orto*-kinoon (15) in 55% opbrengs sowel as ongereageerde uitgangstof (30%) gelewer. Hierdie transformasie kan baie makliker op groot skaal gedoen word deur 'n *in situ* prosedure, waarin die fenol geïnkorporeer is in die gebufferde waterige asetonoplossing van oksoon. Onder hierdie kondisies is 'n 72% geïsoleerde opbrengs van 15 waargeneem. 'n Mengsel van epoksiede, 16 en 17, is in hierdie geval ook in kleiner hoeveelhede geïsoleer.^{33,34} Hierdie byprodukte kan ook verkry word deur verdere reaksies van *orto*-kinoon (15) met 'n oplossing van dimetioldioksiraan (Skema 1.7).

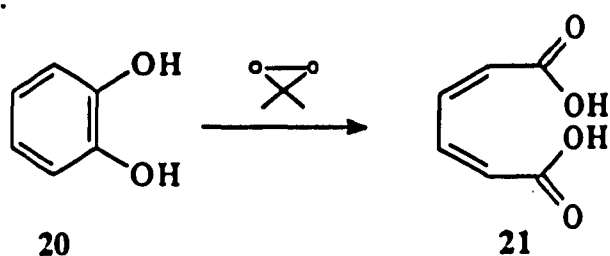
Reduksie van 15 deur behandeling met waterige NaHSO₃, het die ooreenstemmende katesjol 18 in 'n goeie opbrengs geproduseer. Diol 18 is kwantitatief geheroksideer na 15 deur dimetioldioksiraan. 'n Bewys dat katesjol 18 'n intermedieër is in die oksidasie van 14 is verskaf deur 'n eksperiment waarin die reaksiemengsel gemonitor is deur gaschromatografie as 'n funksie van tyd en bygevoegde oksidant. Dit het getoon dat diol 18 eerste verskyn en vermeerder in konsentrasie tot 'n maksimum van 3% van die produkmengsel, voordat dit uiteindelik volledig omgeskakel is na kinoon 15.



Skema 1.7

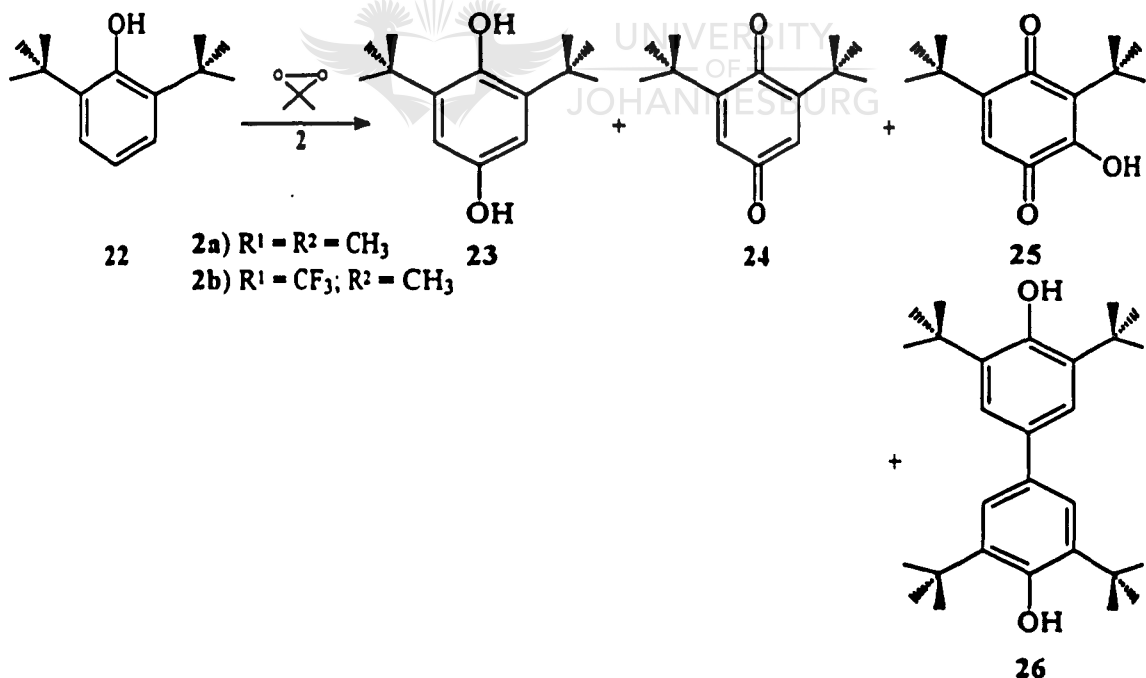
In 'n studie van die reaksie van aromatiese koolwaterstowwe met dioksiraan, het Curci *et al.*^{35,36} gevind dat die hoogs reaktiewe metiel(trifluormetiel)dioksiraan (2b)^{10,37,38} in staat is om die oksidatiewe splyting van bensene te veroorsaak, wat die stereoisomeriese *Z,Z*- en *E,E*-mukoniese dialdehiede in ongeveer 35% opbrengs lewer. Daar is ook gevind dat deur metiel(trifluormetiel)dioksiraan in asetonoplossing te gebruik, die selektiewe omskakeling van katesjol 20 na *Z,Z*-mukoonsuur (21) verkry kan word onder buitengewone milde kondisies en in 'n hoë opbrengs (Skema 1.8).³⁶

Oksidasieprodukte soos die semikinoon en/of 1,2-bensonkinoon is moontlik die intermediêre wat splyting van suurstof deur die reaktiewe dioksiraan 2b tot gevolg het. Die minder reaktiewe dimetioldioksiraan (2a)^{4,9,14} kan verskeie fenole na *orto*-kinone oksideer.³²



Skema 1.8

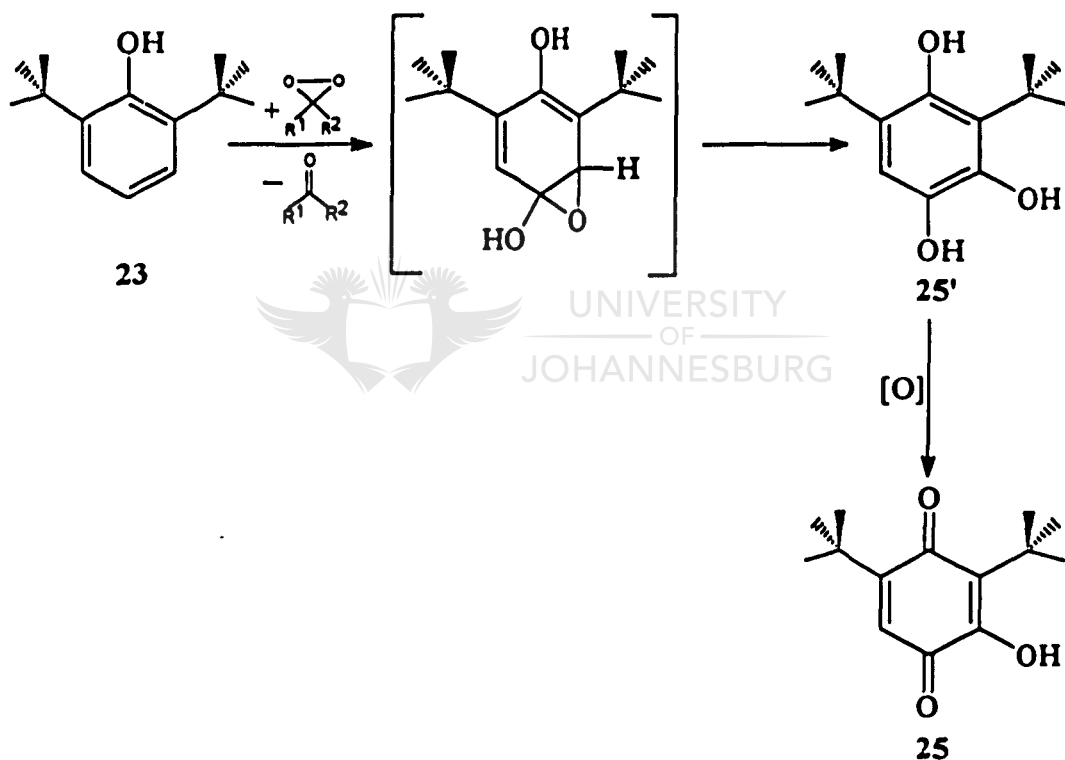
Beide dioksirane 2a en 2b, in hul geïsoleerde vorm, is gebruik vir die oksidasie van 2,6-di-*ters*-butielfenol (22).³² Dit is verwag dat hierdie substraat, met beide *ortho*-posisies geblokkeer deur groot *ters*-butielgroepe, 'n produkmengsel sal lewer wat minder kompleks is as dié wat gewoonlik ontstaan in die oksidasie van eenvoudige 'onbeskermd' fenole.³² Daar is dan ook inderdaad gevind dat die reaksies van die gehinderde fenole hanteerbare produkmengsels lewer (Skema 1.9).



Skema 1.9

As 'n geskikte oksidant tot substraat verhouding gebruik word, kan die fenol byna volledig omgeskakel word om 3-hidroksie-1,4-bensokinoon (25)³⁸ as die hoofproduk te lewer. Hierdie

transformasie kan toegang tot noodsaaklike 3-hidroksikinone verleen.³⁹ Met lae substraat omskakeling lewer die reaksie 'n betekenisvolle hoeveelheid 2,6-di-*ters*-butielhidrokinoon (23),⁴⁰ wat waarskynlik 'n voorloper van 25 is. Trouens, gekontroleerde eksperimente het aan die lig gebring dat 23 maklik omgeskakel kan word na 25 (~90%) met behandeling met dioksiraan. Dit is ook bewys dat 2,6-di-*ters*-butiel-1,4-bensokinoon (24) so te sê onreaktief is teenoor geïsoleerde dioksirane 2a en 2b onder die gegewe kondisies. In die uitvoer van epoksidasies van aromatiese koolwaterstowwe,³³ enoleters⁴¹⁻⁴³ en enolate,⁴⁴ word niks meer kompleks benodig, as 'n twee-elektron suurstofatoomoordrag deur die dioksirane nie. Dit verklaar die transformasie van hidrokinoon 23 na triol 25' en gevolglik na hidrokinoon 25 (Skema 1.10).⁴⁵

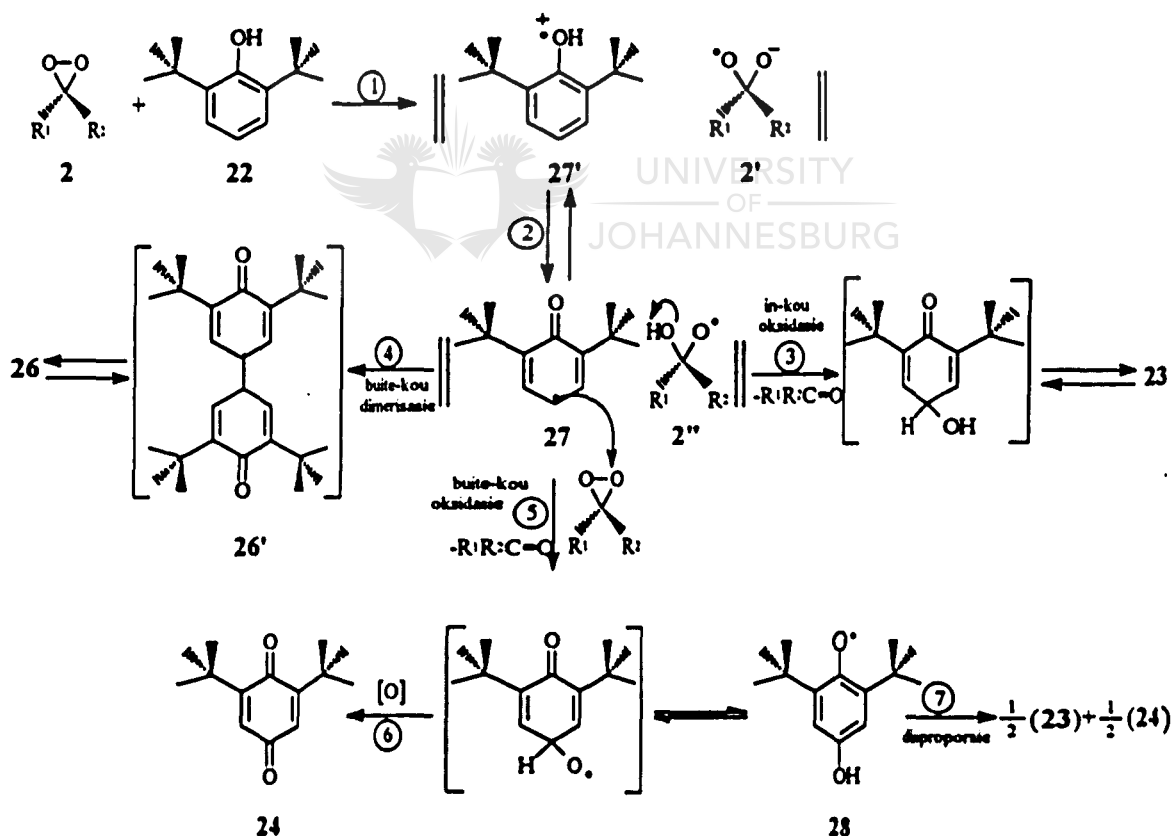


Skema 1.10

Dog, resultate wat betrekking het op die oksidasie van dieselfde substraat deur dimetiöldioksiraan (2a), suggereer dat 'n meer komplekse oksidasie meganisme voorgestel kan word. Die meganisme wat deur Altamura *et al.*³⁶ voorgestel is, is analoog aan die fenoksi-oksidatie-effek deur oksasindiene⁴⁶ en deur een-elektron oksidante (Skema 1.11). Volgens hierdie hipotese, word die oksidasie veroorsaak deur 'n voorafgaande een-elektron oordrag tussen die gehinderde fenol en die

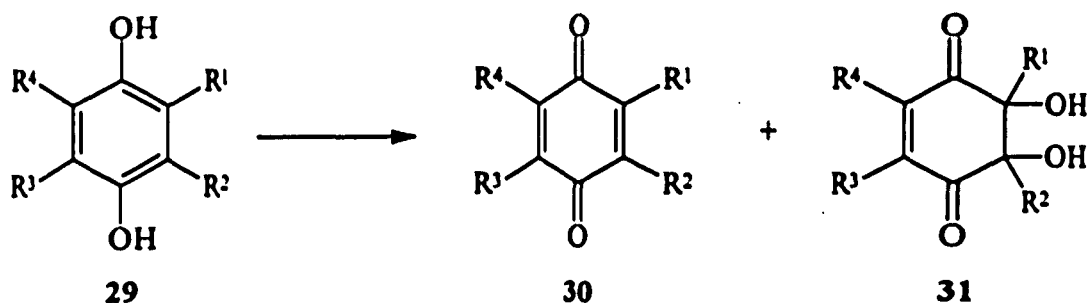
dioksiraan. Die gevormde fenoksielkatioonradikaal 27', sal maklik 'n proton verloor om die fenoksiradikaal 27 te lewer. Die in-kou-oksidasie (stap 3) sal hidrokinoon 23 gee. Dog, die fenoksiradikaal sal óf dimeriseer na 26 (via 26', stap 4) óf radikaalaanval by die suurstofbinding van die oksidant (stap 5) veroorsaak, wat moontlik 'n geprotoneerde semikinoon 28 behels. Laasgenoemde kan verder geoksideer word na kinoon 24 (stap 6) of disproporsioneer om 23 en 24 te gee, wat dan omgeskakel word na 25.

Die vorming van fenoksiradikaal, 27, via fenoksielkatioonradikaal, 27', laat ontstaan die vraag wat van die bisoksiradikaalanioon 2' word, wat nie deelneem aan die kou-proses nie (stap 2 en 3, Skema 1.11).




Skema 1.11

Die verrassende verskynsel onder Adam en Schönberger⁴⁷ se kondisies, is dat die hidrokinoon 29, behalwe die verwagte kinoon 30, ook die buitengewone 2,3-dihidroksisikloheksen-1,4-dioon 31 gee, in geval van 29b, selfs as hoofproduk (Skema 1.12).

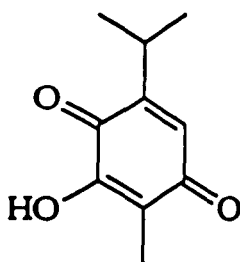


a) $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = \text{Me}$

b) $R^1 = R^2 = \text{H}$; 

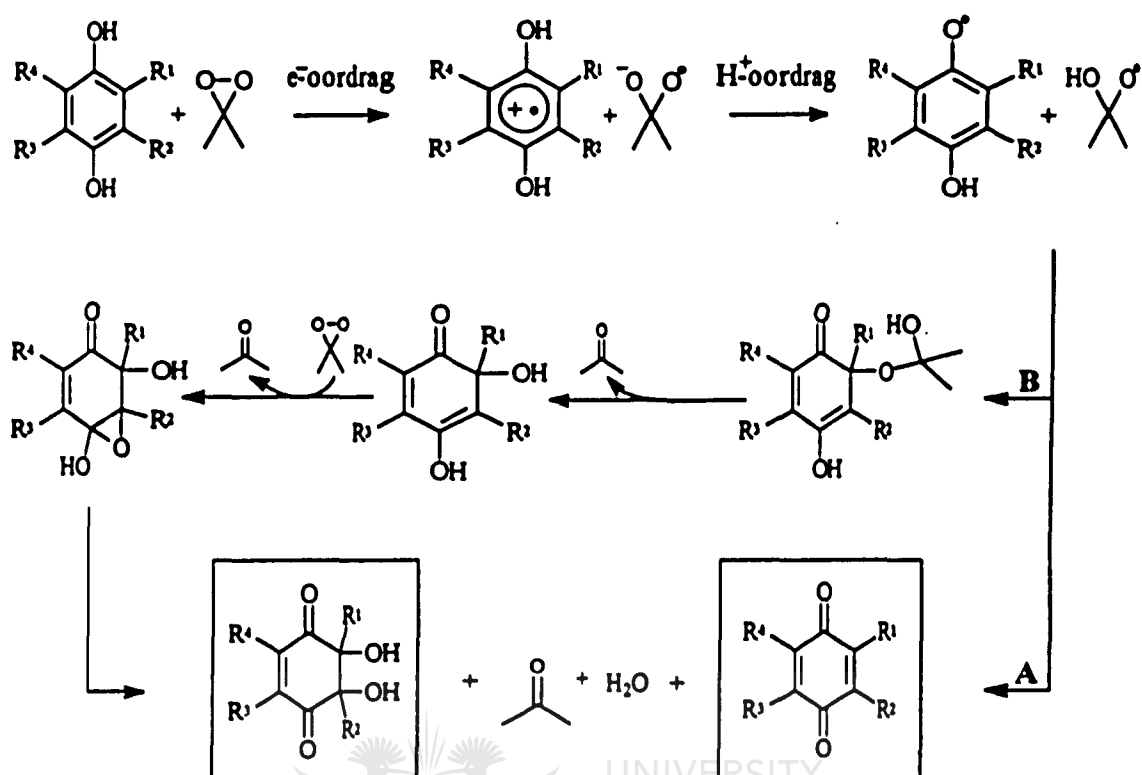
Skema 1.12

Dit is moontlik dat kinone 25 en 32 dehidreringsprodukte van die besondere dihidroksiderivaat 31 is.



32

Adam *et al.*⁴⁷ het na aanleiding van die oksidasie van die hidrokinone na die ooreenstemmende kinone deur bensofeperoksied die analoë redoksgedrag vir dimetioldioksiraan voorspel. As gevolg van gevestigde redokschemie van hidrokinone,⁴⁹ is die meganisme⁴⁷ van die dehidrogenasie van die hidrokinone na die kinone deur dioksiraan, die elektronoordrag proses, in pad A, voorgestel. Vir die vorming van 31 word die suurstofoordragstappe in pad B, voorgestel (Skema 1.13).



Skema 1.13

Dit is dus duidelik dat kinone, hetsy *para* of *orto*, kan deur die oksidasie van fenole en aromatiese eters met dimetioldioksiraan verkry word en dat verskeie meganismes vir hierdie reaksies voorgestel is. Soos reeds genoem, is van hierdie kinone sleutelintermediëre in die sintese van medisyne. Aangesien die oksidasie van slegs 'n beperkte aantal fenole en aromatiese eters ondersoek is, is daar nog groot ruimte vir verdere bydraes op hierdie gebied.

1.3 Ontskerming van suikerbensilideenasetale

1.3.1 Inleiding

Koolhidrate is nuttige chirale sintone in die sintese van komplekse natuurprodukte.³⁰⁻³⁶ Hulle besit egter verskeie hidroksigroepe en strategieë vir selektiewe beskerming van hierdie funksionaliteite word dikwels vereis. Hierdie beskermingsgroepe moet egter in 'n latere stadium weer verwyder word

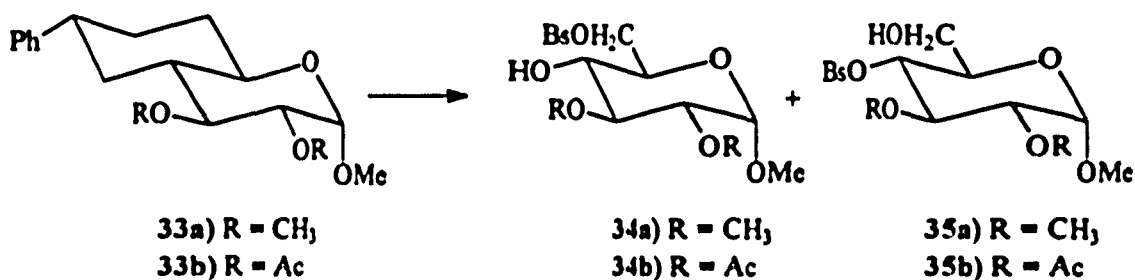
om die hidroksigroepe of ander funksionaliteite te gee. 'n Wye verskeidenheid beskermingsgroepe, waaronder bensilideenasetale ook tel, kan gebruik word. Die ringoormaking van bensilideenasetale na bensieleters of bensoate deur verskeie reagense, is nuttige sintetiese reaksies. Die bensiel- of bensoaatgroepe, wat maklik verwyder kan word, kan verder dien as beskermingsgroepe in 'n verskeidenheid van sintetiese prosesse.

1.3.2 Die ontskerming van bensilideenasetale met verskillende reagense

Die ontskerming van bensilideenasetale van suikers met waterstof onder suur kondisies en in die teenwoordigheid van 'n katalisator, gee slegs die ooreenstemmende diole. Indien dit behandel word met ander reagense, bestaan daar 'n moontlikheid dat bensieleters of bensoate gevorm kan word.

1.3.2.1 Osoon

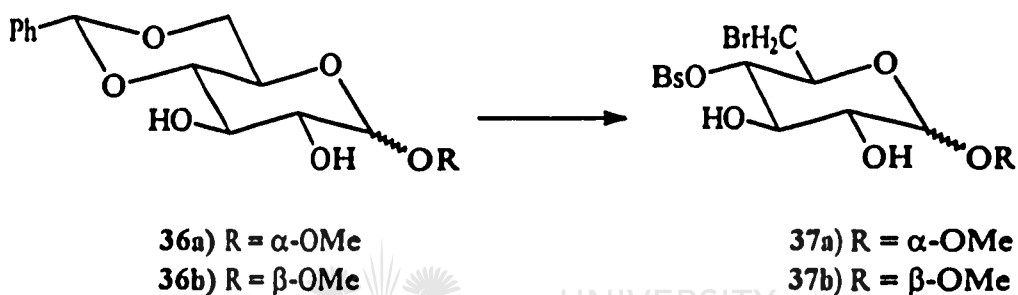
Reaksie met osoon bied 'n vinnige en maklike metode om bensilideenasetale te ontskerm.³⁷ Die osonolise van die 4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-glukopiranosiedderivaat 33a gee 'n mengsel van die 6-*O*-bensofelderivaat 34a (60%) en die 4-*O*-bensofelderivaat 35a (40%). Die osonolise van metiel-2,3-di-*O*-asetiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-glukopiranosied (33b) het ook 'n mengsel van die 6-*O*-bensofelderivaat 34b (85%) en 4-*O*-bensofelderivaat 35b (15%) gegee (Skema 1.14).



Skema 1.14

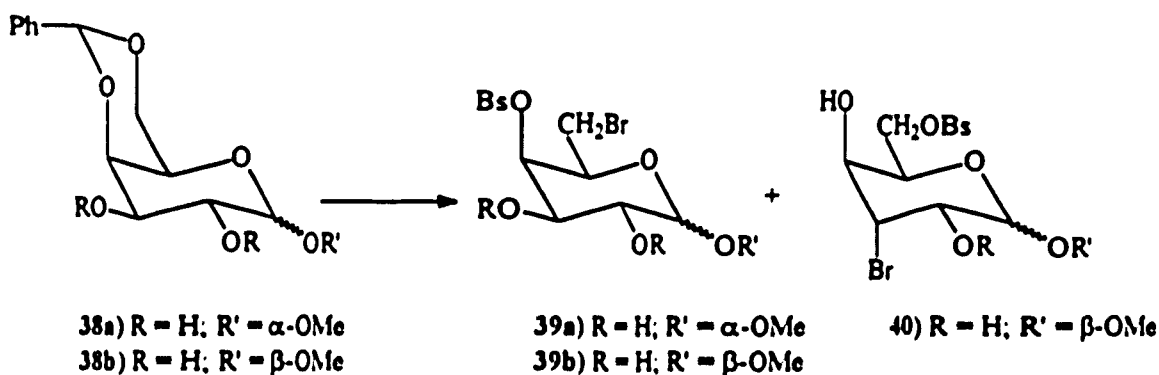
1.3.2.2 N-broomsuksienimied

'n Algemene metode vir die klowing van bensilideenasetale is die reaksie met N-broomsuksienimied, wat broomesters lewer. Die selektiwiteit van hierdie reagens met verskillende isomeriese suikers is ondersoek. In die geval van metiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-glukopiranosied³⁸ (36a) is slegs een produk geïsoleer, naamlik metiel-4-*O*-bensofel-6-broom-6-deoksi- α -*D*-glukopiranosied³⁹ (37a). Behandeling van die β -anomeriese glukosiede³⁸ 36b met N-broomsuksienimied, het metiel-4-*O*-bensofel-6-broom-6-deoksi- β -*D*-glukopiranosied (37b) gelever (Skema 1.15).



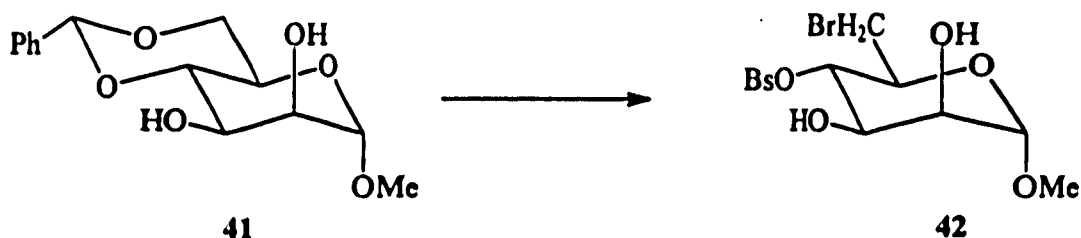
Skema 1.15

Die reaksie van metiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-galaktopiranosied⁶⁰ (38a) met N-broomsuksienimied verskaf die ooreenstemmende 6-broom-4-bensoaatderivaat³⁹ 39a in meer as 90% opbrengs. In die geval van metiel-4,6-*O*-bensilideen- β -*D*-galaktopiranosied⁶⁰ (38b), is daar egter twee produkte, 39b en 40, gevorm in die N-broomsuksienimiedreaksie (Skema 1.16).



Skema 1.16

In die mannosereeks, is metiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-mannopiranosied⁶¹ (41) behandel met *N*-broomsuksienimied. Die hoofproduk (79%) was die verwagte metiel-4-*O*-bensoïel-6-broom-6-deoksi- α -*D*-mannopiranosied (42) (Skema 1.17).



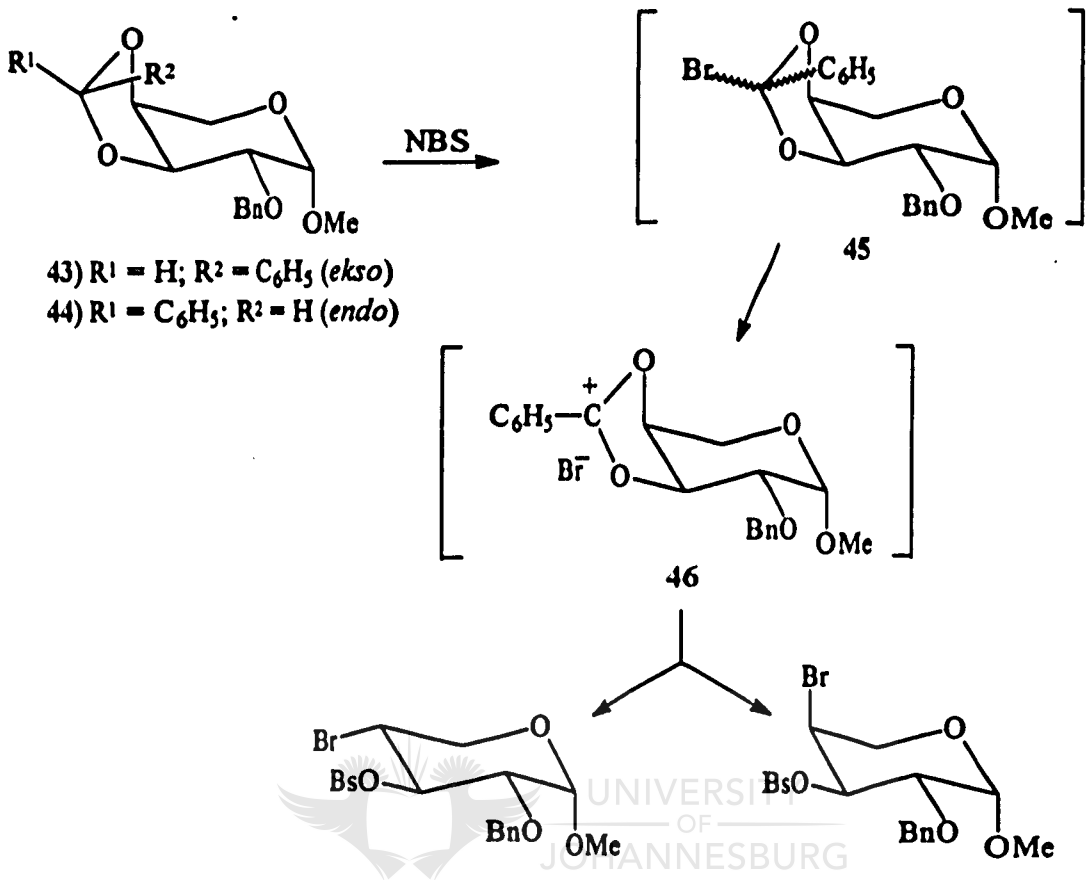
Skema 1.17

Die volgende waarnemings van die reaksies in bogenoemde gevalle met *N*-broomsuksienimied is van besondere belang:

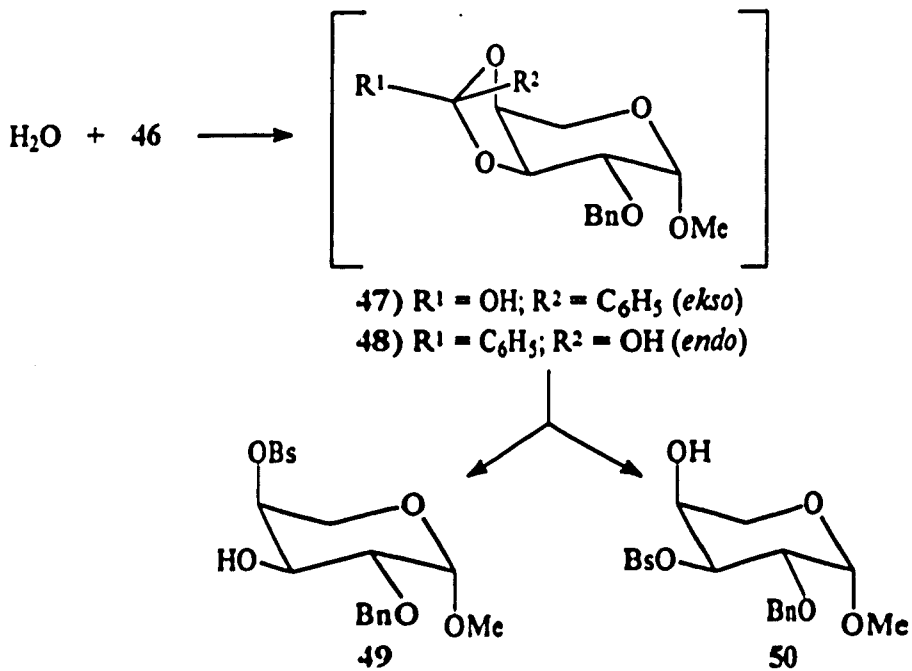
- (i) Die hoofreaksieprodukte is metiel-4-*O*-bensoïel-6-broom-6-deoksie- α -*D*-heksopiranosiede.
- (ii) Die reaksie voorsien 'n indirekte metode vir die selektiewe bensoïelering van die C-4 hidroksigroep in die heksopiranosied gedeeltes, afgesien van die konfigurasie van daardie koolstofatoom.
- (iii) Die karakter van die reaksieproduk in hierdie reeks word oënskynlik nie geaffekteer deur steriese hindernis en stereochemiese faktore nie.⁶²

Die gepostuleerde meganisme word voorgestel in Skema 1.18.⁶³ Die reaksie van 43 of 44 met *N*-broomsuksienimied produseer die onstabiele broomderivaat 45 en vervolgens die karbokatioon 46. As 46 'n intermediêr in hierdie proses is, sal dit moontlik wees om dit te onderskep deur die reaksie met water voor ringopening. Die reaksie met water sal een of albei die onstabiele verbindings 47 en 48 lewer, wat na 49 en 50 omgeskakel kan word (Skema 1.19).

As die hidroksielgroep, wat gebind is aan die bensiliese koolstof, in 'n verbinding soos 47 *ekso* tot die piranose ring is, sal die dioksolaanring oopmaak om 'n aksiale bensoaat, verbinding 49, te gee. As die hidroksielgroep *endo* soos in 48 is, sal die ekwatoriale bensoaat 50 geproduseer word. Dit is algemeen -die geval dat aanval op 'n karbokatioon soos 46 deur 'n watermolekule sal voorkom op die minste gehinderde kant van die katioon. Daarom sal water met 46 reageer om 47 te vorm.

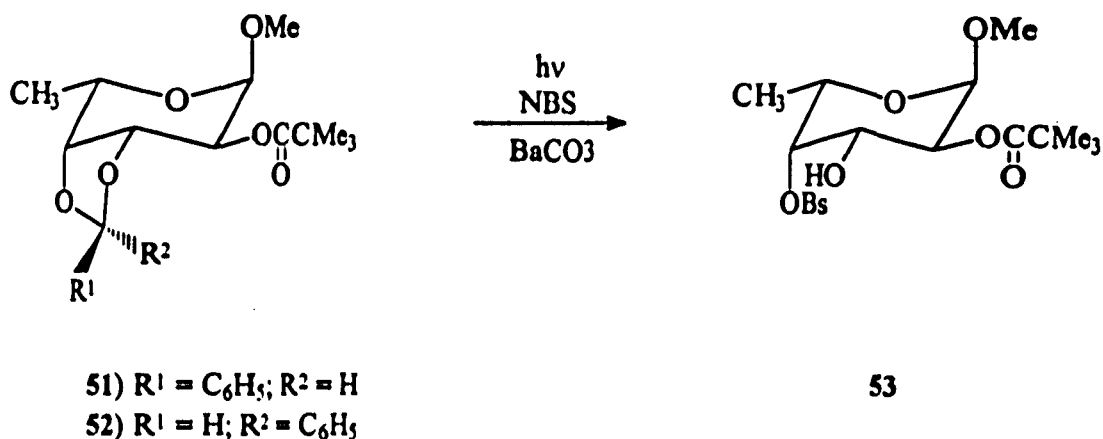


Skema 1.18



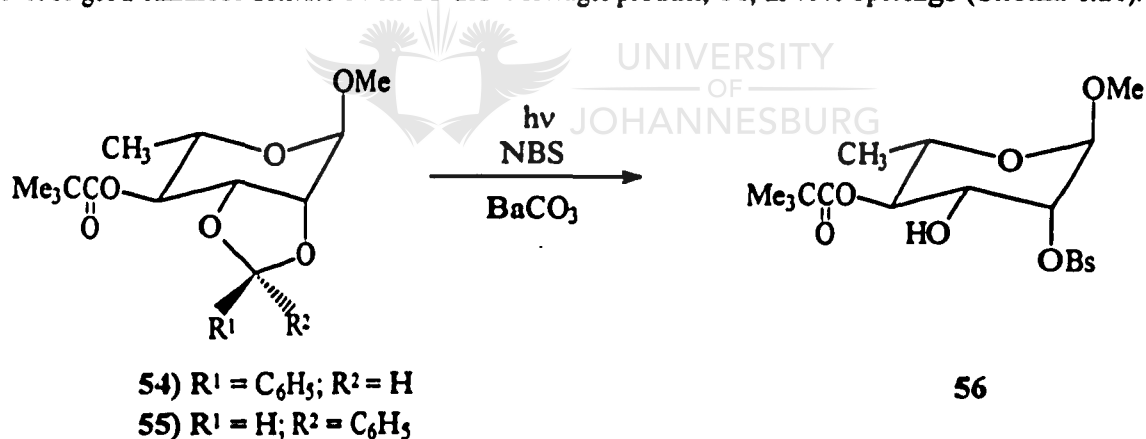
Skema 1.19

Die reaksie van die *L*-fukose derivate **51** en **52** met *N*-broomsuksienimied, bariumkarbonaat en water in die teenwoordigheid van UV-bestraling, gee een produk, **53**, in 72% opbrengs (Skema 1.20).⁶¹



Skema 1.20

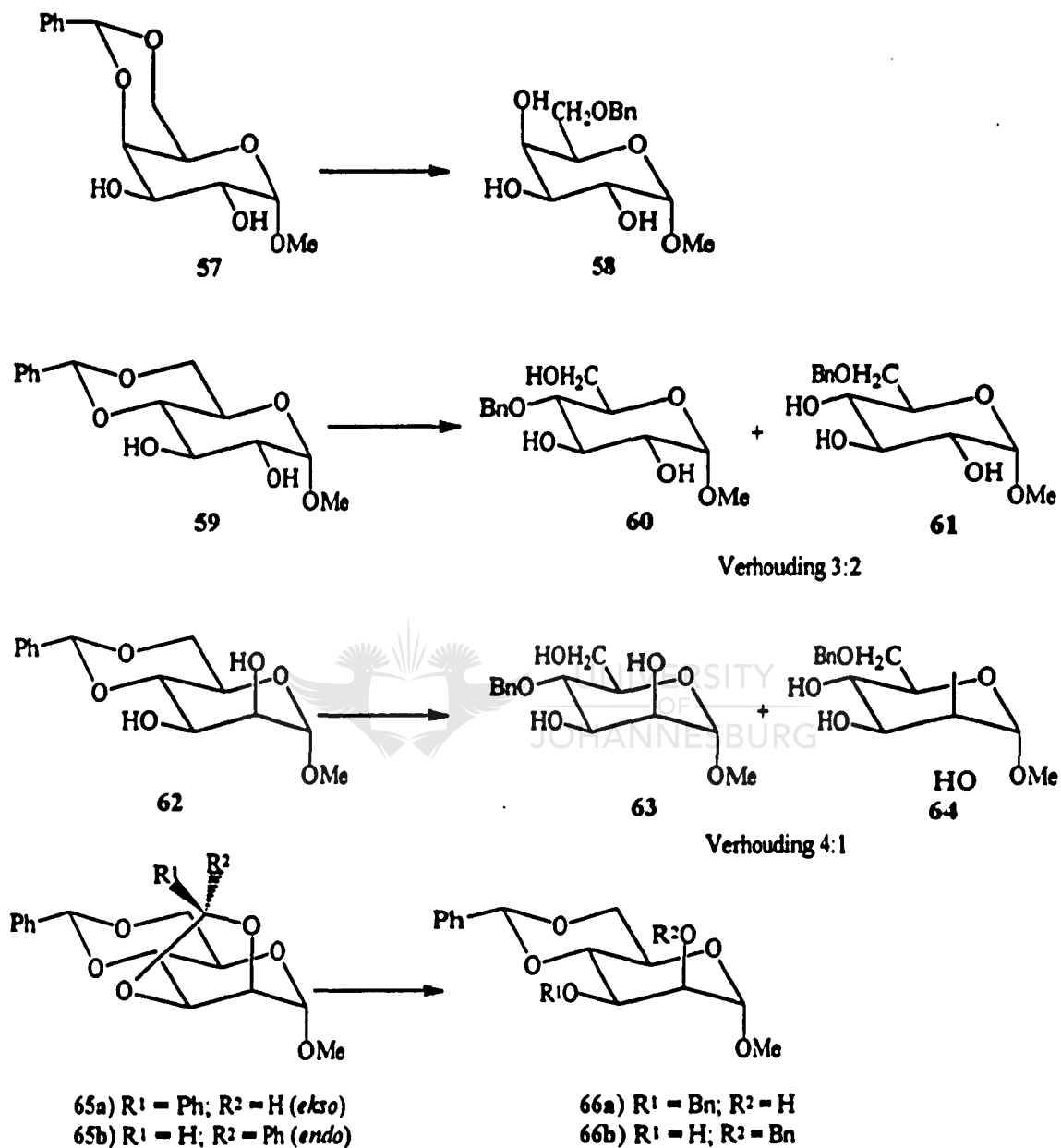
Net so gee *L*-ramnose derivate **54** en **55** die verwagte produk, **56**, in 75% opbrengs (Skema 1.21).⁶¹



Skema 1.21

1.3.2.2 Litiumaluminiumhidried

$LiAlH_4 \cdot AlCl_3$ is deur Gorin *et al.*⁶⁴⁻⁶⁷ gebruik vir die splyting van asetale van koolhidrate. Die reagens splyt die sikliese asetale in hidroksi-*O*-alkieleters. Die splyting van 1,3-dioksolane, 1,3-dioksane, 1,3-oksatiolane, *O*-tetrahidropiran-2-iel en *O*-tetrahidrofuran-2-ielderivate na eters deur $LiAlH_4 \cdot AlCl_3$ is deur verskeie werkers⁶⁸⁻⁷⁴ ondersoek.



Skema 1.22

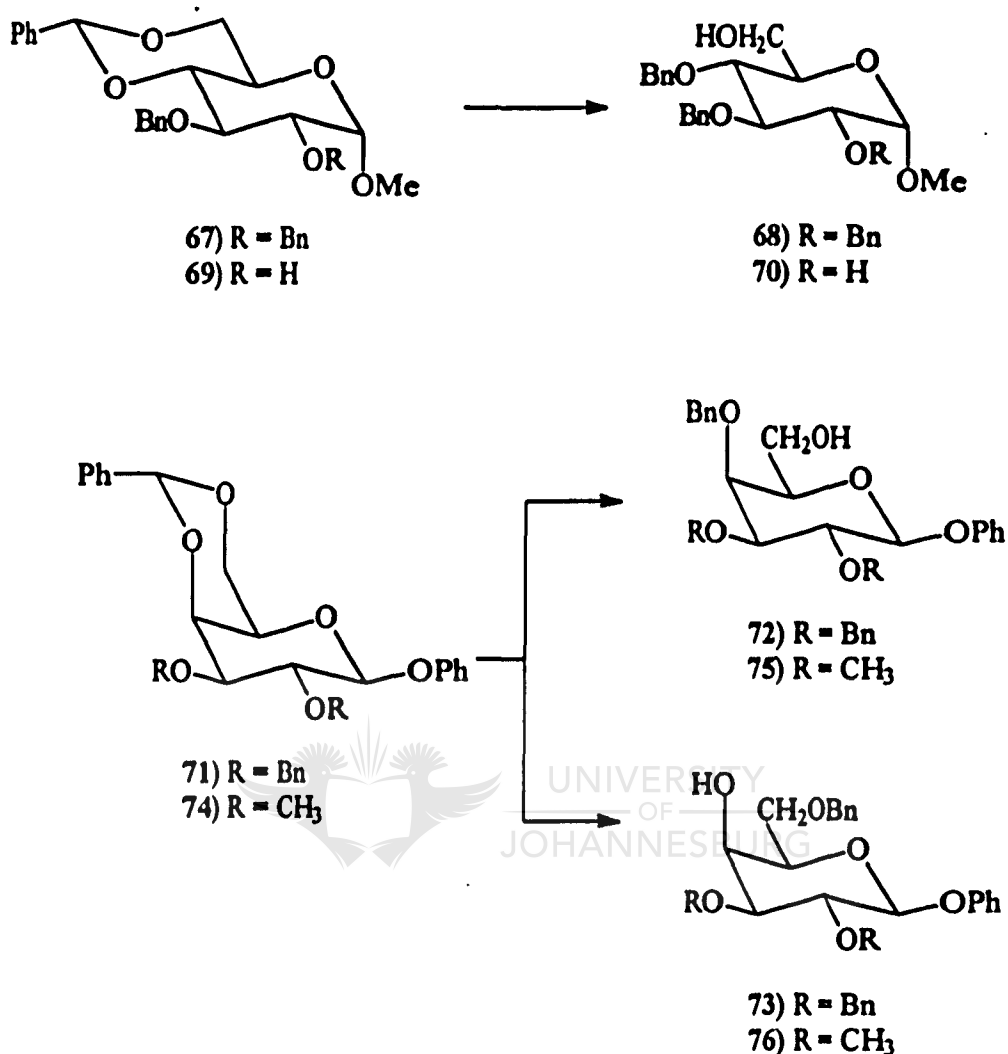
Hidrogenolise van metiel-4,6-*O*-bensilideenderivate van α -galaktopiranosied (57), α -glukopiranosied (59) en α -mannopiranosied (62) is minder voorspelbaar as wat verwag word (Skema 1.22). Die 6-*O*-bensielderivaat (58) is in die geval van die galaktosied verkry en die 4-*O*-bensielderivate van die

glukosied (60) en die mannosied (63) is geïsoleer.⁶⁴ Dit is duidelik dat seslidasetale meer bestand is teen hidrogenolise as die ooreenstemmende vyflidringe.⁶⁴ Hidrogenolise van *ekso*-2,3:4,6-di-*O*-bensilideen- α -*D*-mannopiranosied (65a) met LiAlH_4 - AlCl_3 -reagens gee metiel-3-*O*-bensiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-mannopiranosied (66a), terwyl onder dieselfde kondisies, die *endo*-isomeer (65b) metiel-2-*O*-bensiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-mannopiranosied (66b) lewer.⁷³

Om die effek van anomeriese konfigurasie, die grootte van die aglikoon gedeelte en substitusie by O-2 op die rigting van ringsplyting te bepaal, is die volgende eksperimente in die *D*-glukosereeks uitgevoer.⁷⁴ LiAlH_4 - AlCl_3 en metiel-2,3-di-*O*-bensiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-glukopiranosied⁷⁷ (67) gee die 4-*O*-bensielderivaat (68). Die splyting van metiel-3-*O*-bensiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-glukopiranosied⁷⁸ (69) gee slegs een produk, naamlik metiel-3,4-di-*O*-bensiel- α -*D*-glukopiranosied (70) (Skema 2.23). Die resultate waargeneem met 67 en 69, bewys dat die grootte van die substituent by posisie 3 die enigste struktuurfaktor is wat die rigting van die ringsplyting bepaal. Dieselfde resultate is verkry met die mannose reeks.

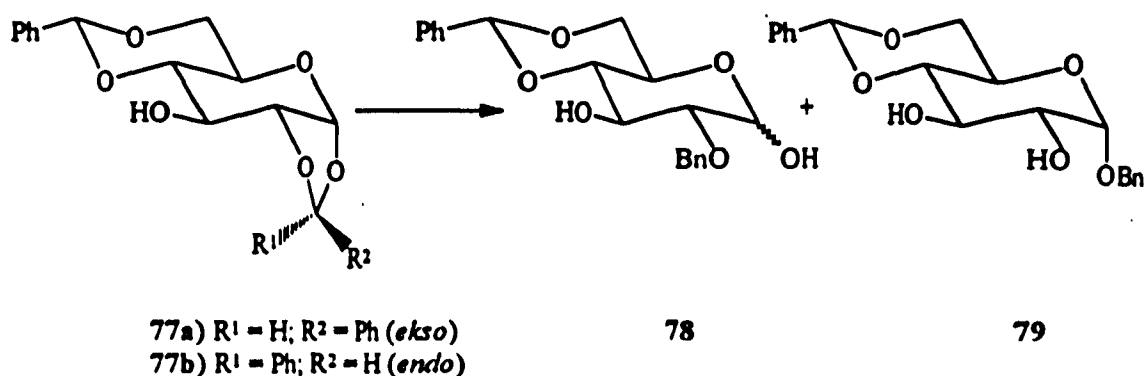
Elkeen van die bogenoemde glukopiranosiedderivate, asook die mannopiranosiedderivate, bevat 'n *trans*-gehegde ringsisteem en *trans*-diekwatoriale oriëntasie van O-3 en O-4. In die galaktopiranosiedreeks, is die ring *cis*-geheg en O-3 en O-4 is in 'n *cis*-ekwatoriale, aksiale verhouding. Na behandeling van metiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-galaktopiranosied met LiAlH_4 - AlCl_3 , het Gorin en Bhattacharjee⁶⁴ slegs die 6-*O*-bensielderivaat geïsoleer, terwyl splyting van 4,6-*O*-bensilideenderivate van 2-amino-2-deoksi-*D*-galaktose aanleiding tot die vorming van beide 4- en 6-*O*-bensielderivate, alhoewel in lae opbrengs, gee. Dus is die effek van substitusie by posisie 3 op die rigting van die oopmaking van die bensilideenring in galaktosied derivate ondersoek.⁷⁶ Splyting van feniel-2,3-di-*O*-bensiel-4,6-*O*-bensilideen- β -*D*-galaktopiranosied⁷⁹ (71) met LiAlH_4 - AlCl_3 , het die 4- (72) en 6-*O*-bensielderivate (73) in opbrengste van 68 en 12%, respektiewelik, gelewer.

Die effek van die bensielgroep by posisie 3 op die rigting van die ringsplyting van bensilideen-*D*-galaktopiranosied deur LiAlH_4 - AlCl_3 , word indirek waargeneem deur die gedrag van feniel-4,6-*O*-bensilideen-2,3-di-*O*-metiel- β -*D*-galaktopiranosied⁷⁹ (74). Die 4- (75) en 6-*O*-bensiel (76) produkte is gevorm in 'n verhouding van 4:6 (Skema 1.23).



Skema 1.23

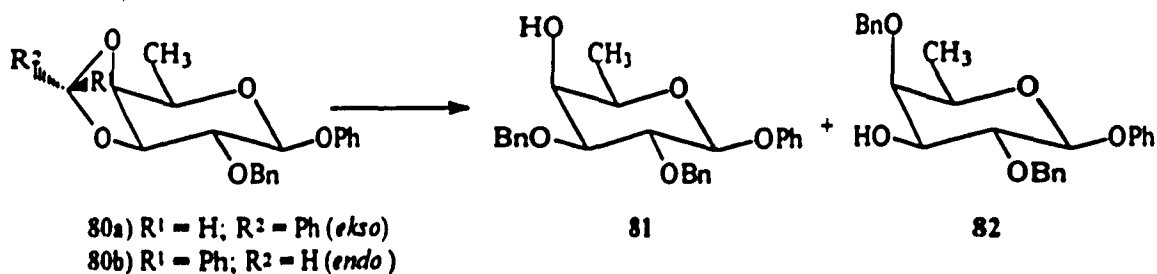
Die rigting van ringspleting van dioksolaan tipe bensilideenderivate deur die $\text{LiAlH}_4\text{-AlCl}_3$ -reagens, word bepaal deur die konfigurasie van die asetaal koolstof.^{90,91} Hidrogenolise van die *ekso*-isomeer (77a) met die $\text{LiAlH}_4\text{-AlCl}_3$ gee 'n 95:5 mengsel van twee produkte, 78 en 79, waarvan die hoofproduk 78 was. Ringspleting van die *endo*-isomeer (77b), gee slegs een produk, naamlik bensiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-glukopiranosied (79) (Skema 1.24).



Skema 1.24

Hierdie reaksies⁸² demonstreer dat die elektronegatiwiteit van die suurstowwe van die dioksolaanring nie 'n beslissende rol in die bepaling van die rigting van ringsplyting speel nie. Ringsplyting moet egter bepaal word deur die konformasie van die dioksolaanring, wat sterk beïnvloed word deur die orientasie van die O-2 substituent. Dus, hidrogenolise is 'n hoogs chemoselektiewe reaksie en onder die regte kondisies kan die reagens onderskei tussen die dioksaan en dioksolaanringe.

Vir 3,4-*O*-bensilideenpiranose is die rigting van splyting van die dioksolaanring egter afhanklik van die konfigurasie van die asetaal koolstofatoom.⁸⁰ Die ringsplyting van feniel-2-*O*-bensiel-*ekso*-3,4-*O*-bensilideen- β -*D*-fukopiranosied (80a) gee 71% feniel-2,3-di-*O*-bensiel- β -*D*-fukopiranosied (81) en 29% feniel-2,4-di-*O*-bensiel- β -*D*-fukopiranosied (82). Feniel-2-*O*-bensiel-*endo*-3,4-*O*-bensilideen- β -*D*-fukopiranosied (80b) gee 82 kwantitatief (Skema 1.25).

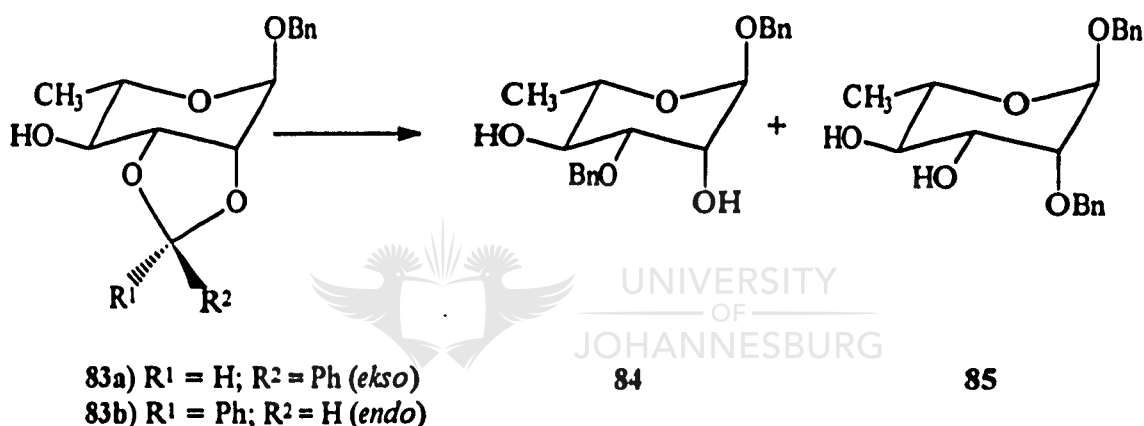


Skema 1.25

Hierdie reaksies⁸⁰ bewys dat die hidrogenolise ringsplytings van 3,4-*O*-bensilideenpiranosiede

plaasvind deur verskillende roetes. In die *ekso*-isomere, val die reagens die aksiale suurstof aan en vorm 'n aksiaal hidroksiel-ekwatoriaal bensielderivaat. In die *endo*-isomere, word die ekwatoriale suurstofatoom aangeval en lei die reaksie tot 'n produk met die hidroksielgroep in die ekwatoriale en die *O*-bensielgroep in die aksiale posisie, respektiewelik.

Bensiel-*ekso*-2,3-*O*-bensilideen- α -*L*-ramnopiranosied (83a) is behandel met $\text{LiAlH}_4\text{-AlCl}_3$ en gee bensiel-3-*O*-bensiel- α -*L*-ramnopiranosied (84) (98%) en bensiel-2-*O*-bensiel- α -*L*-ramnopiranosied (85) (2%). Bensiel-*endo*-2,3-*O*-bensilideen- α -*L*-ramnopiranosied (83b) lewer 84 en 85 in 'n verhouding van 2:98 (Skema 1.26).



Skema 1.26

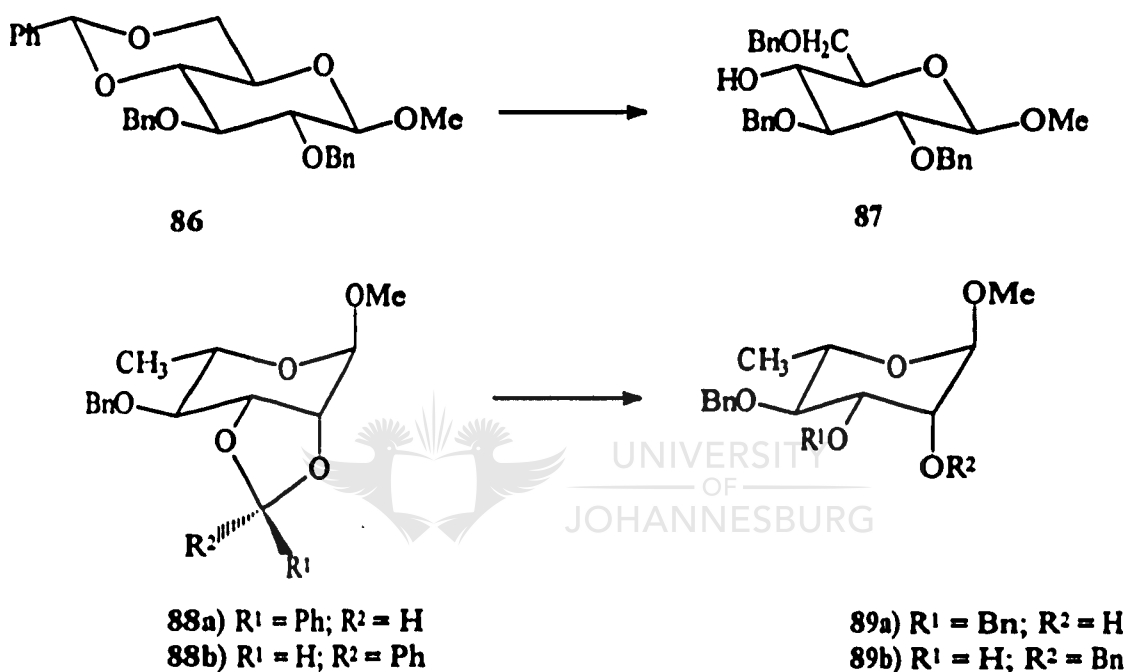
Hierdie resultate bevestig dat die rigting van die hidrogenolitiese ringsplyting van 2,3-*O*-bensilideenpiranosiede bepaal word deur die konfigurasie by die asetaalkoolstofatoom. Vir die *ekso*-isomere, val die reagens hoofsaaklik die aksiale suurstofatoom van die dioksolaanring aan en gee die reaksie 'n derivaat wat 'n aksiale hidroksiel- en ekwatoriale *O*-bensielgroepe bevat. Vir die *endo*-isomere, word die ekwatoriale suurstofatoom hoofsaaklik aangeval en word derivate met ekwatoriale hidroksiel- en aksiale *O*-bensielgroepe verkry.

1.3.2.3 Natriumsianoboorhidried-waterstofchloried

Vir 4,6-*O*-bensilideenasetale, wat groot substituent soos bensielgroepe op O-3 dra, is die regioselektiwiteit van die oopmaking van die dioksaanring gewoonlik só dat die bensielgroep in die

produk op O-4 is en HO-6 ongesubstitueerd is.⁷⁶ Vir dioksolane, hang die rigting van die reduktiewe oopmaking af van die steriese rangskikking van die fenielgroep (*ekso* of *endo*) op die chirale bensilideenasetaalkoolstofatoom.⁸³

Reduksie van verbindings 86, 88a en 88b met natriumsianoboorhidried-waterstofchloried, gee die produkte 87, 89a en 89b, respektiwelik (Skema 1.27).

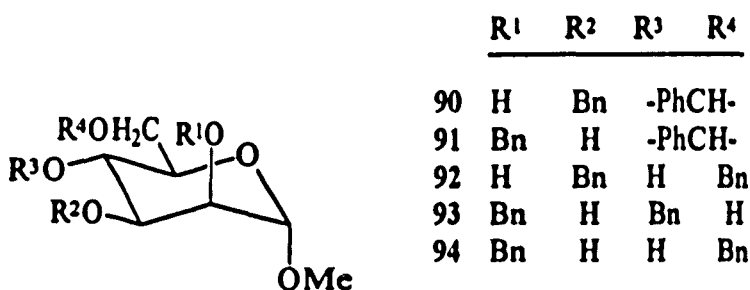


Skema 1.27

Die verskil tussen die regioselektiwiteit in die oopmaak van 4,6-*O*-bensilideenasetale deur die twee metodes, LiAlH₄-AlCl₃ en natriumsianoboorhidried-HCl, kan deur steriese faktore verklaar word. Vir die oopmaak van bensilideendioksolaanringe, is daar nie opsigtelike verskille tussen die reagentie nie. Die stereoselektiwiteit wat vir die oopmaak van die dioksolaanringe in verbindings 88a en 88b waargeneem is, is inderdaad dieselfde as dié wat vir LiAlH₄-AlCl₃ waargeneem is.⁸⁴

Metiel-3-*O*-bensiel-4,6-*O*-bensilideen-α-*D*-mannopiranosied (90) is gehidrogenoliseer met natriumsianoboorhidried-waterstofchloried om metiel-3,6-di-*O*-bensiel-α-*D*-mannopiranosied (92) te lewer. Dieselfde behandeling van metiel-2-*O*-bensiel-4,6-*O*-bensilideen-α-*D*-mannopiranosied (91) met natriumsianoboorhidried, het 'n mengsel van metiel-2,4- (93) en 2,6-di-*O*-bensiel-α-*D*-

mannopiranosied (94) in 30 en 32%, respektiewelik, gegee (Skema 1.28).⁸³



Skema 1.28

Hierdie resultate dui aan dat die rigting van die reduktiewe oopmaak van die 2,3-*O*-bensilideenasetaal met natriumsianoboorhidried-waterstofchloried, dieselfde is as dié met LiAlH₄-AlCl₃.⁷⁵ In die oopmaak van die 4,6-*O*-bensilideenasetale, is die stereoselektiwiteit van die splyting deur natriumsianoboorhidried-waterstofchloried verskillend van dié deur litiumaluminiumhidried, maar die rigting van die splyting met sianoboorhidried is oënskynlik van die steriese vereistes van die substituent op O-3 afhanklik. 'n Soortgelyke afhanklikheid op die O-3 substituent is gerapporteer deur Nánási *et al.*^{75,81,82} vir die LiAlH₄-AlCl₃ reduksie van 4,6-*O*-bensilideen-*D*-galakto- en glukopiranosiede.

Bensilideenasetale van suikers kan dus met verskillende reagentiese selektief na bensieleters, bensoate of broomesters omgeskakel word. Soos reeds genoem, is hiérdie verbindings belangrike sintons in die sintese van natuurprodukte.

HOOFTUK 2

OKSIDASIE VAN AROMATIESE VERBINDINGS EN BENSILIDEENASETALE MET DIMETIELDIOKSIRAAN

3.1 Inleiding

Soos in Hoofstuk 1 genoem is, is sommige kinone belangrike intermediêre in sinteses van medisynes. 'n Algemene metode om kinone te berei is deur die oksidasie van fenole en aromatiesse eters. Dit is wel bekend dat dimetiieldioksiraan fenole en aromatiesse eters kan oksideer. 'n Verdere studie oor die oksidasie van fenole en aromatiesse eters met dimetielsdioksiraan sal in hierdie hoofstuk bespreek word.

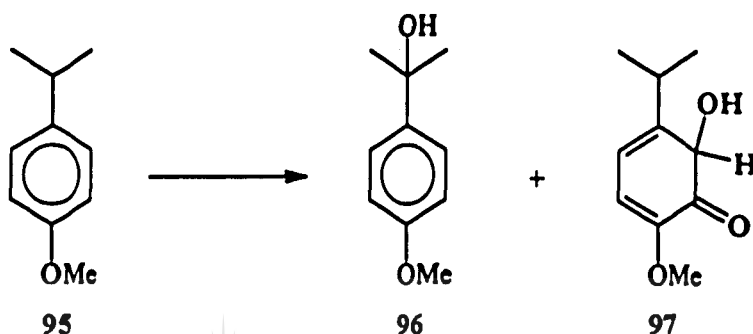
'n Wye verskeidenheid beskermingsgroepe is in die koolhidraatchemie bekend om hidroksigroepe te beskerm. Bensilideenasetaal is 'n veeldoelige beskermingsgroep, omdat die asetaalring oopmaak om die bensieleters of die bensoate te lewer, wat dan verder in sintetiese reaksies gebruik kan word. Omdat dimetiieldioksiraan so 'n milde reagens is, is daar besluit om die reaksie hiervan met bensilideenasetale te ondersoek.

3.2 Die oksidasie van aromatiesse verbindings

Dimetiieldioksiraan in asetonoplossing is berei volgens die prosedure van Murray en Jeyaraman.⁵ Die konsentrasie van dimetiieldioksiraan in die oplossings is bepaal deur 'n jodometriesse titrasie en wissel tussen 0.07 M en 0.10 M. Die oksidasies is by kamertemperatuur en in die teenwoordigheid van lig uitgevoer.

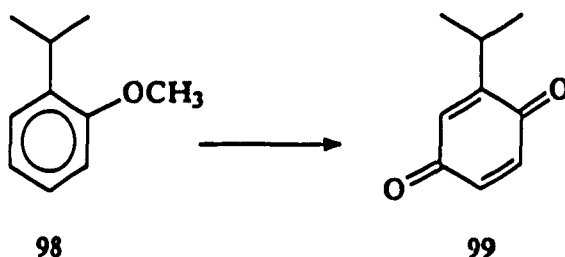
Die ondersoek is begin deur die oksidasie van 4-isopropielanisool (95) met dimetiieldioksiraan. Na 8 uur is daar 'n hele aantal produkte waargeneem. Slegs twee van die produkte, naamlik 2-(4-metoksibenseen)propan-2-ol (96) (35%) en 2-hidroksi-3-isopropiel-6-metoksikloheks-3,5-dien-1-oon (97) (4%), kon geïsoleer word (Skema 2.1). Die ander produkte wat waargeneem is, het tydens chromatografie ontbind. Die struktuur van 96 is afgelei uit ¹H-KMR data. Die septet by δ 3.00

d.p.m., kenmerkend van die isopropielanisole, was afwesig. Die resonans van 'n hidroksigroep is as 'n breë singulet by δ 1.78 d.p.m. waargeneem, terwyl die resonans van 'n metoksigroep as 'n singulet by δ 3.78 d.p.m. waargeneem is. Vir verbinding 97 is twee doebllette waargeneem by δ 6.18 d.p.m. ($J=15.8$ Hz) en δ 7.88 d.p.m. ($J=15.8$ Hz), met 'n koppelingskonstante karakteristiek aan *cis*-alkene. Verder resoneer die hidroksigroep se proton by δ 10.10 d.p.m., wat aandui dat dit waterstof gebind is. Die aantal produkte wat uit hierdie reaksie gevorm is, dui aan dat dit 'n baie komplekse reaksie is.



Skema 2.1

In die reaksie tussen 2-isopropielanisool (98) en dimetieldioksiraan, is daar na 24 uur weereens 'n hele aantal produkte waargeneem. 2-Isopropiel-1,4-bensokinoon (99) (16%) is die enigste produk wat geïsoleer en gekarakteriseer is, aangesien die ander produkte onstabiel was (Skema 2.2). Omdat 95 se metoksigroep *para* ten opsigte van die isopropielgroep is, kan daar nie 'n *para*-kinoon vorm nie. In die geval van 98 kan daar wel 'n *para*-kinoon vorm, aangesien die *para*-posisie ten opsigte van die metoksigroep ongesubstitueerd is.



Skema 2.2

In die protonspektrum van hierdie verbinding, 99, is die tersiêre koolstof se proton as 'n doeblet van septeette by δ 3.02 d.p.m. ($J=1.2$ en 6.8 Hz), 3-H as 'n doeblet van doeblente by δ 6.52 d.p.m. ($J=1.2$ en 2.0 Hz) en 4-H en 5-H as 'n multiplot by δ 6.69-6.71 d.p.m. waargeneem. (In die opvolgende bespreking verwys tersiêre koolstof na C-2 van isopropiel). In die geval van 98 is oksidasie van die syketting nie waargeneem nie. Dit is waarskynlik te wyte aan twee faktore:

- i) Met substraat 95 was die *para*-posisie ten opsigte van die metoksigrp geblokkeer en kon die *para*-kinoon nie vorm nie. In die geval van substraat 98 is die vorming van die *para*-kinoon makliker en vind hierdie reaksie by voorkeur plaas.
- ii) Die afwesigheid van die reaksie op die syketting kan ook moontlik toegeskryf word aan steriese faktore. Dit is gepostuleer³⁶ dat oorgangstoestande vir reaksies van dioksirane deur steriese faktore beïnvloed word. Die verkose konformasie van 2-isopropielanisool (98), sal sodanig wees dat die twee metielgroepe van die isopropiel weg vanaf die metoksigrp wys. Die C-H binding, wat deur dimetioldioksiraan aangeval word, sal dus deur die *orto*-metoksisubstituent geblokkeer word.

Omdat bogenoemde twee reaksies baie kompleks was, is daar besluit om eerder na meer gehinderde fenole en aromatiesse eters te kyk, aangesien dit in die literatuur bekend is dat oksidasie van gehinderde aromate op 'n meer gekontroleerde wyse plaasvind.

Die oksidasie van vier trigesubstitueerde isomeriese fenole (10, 11, 111 en 118) en hul ooreenstemmende metieleters (103, 107, 117 en 122) is ondersoek. Die resultate van hierdie studie is saamgevat in Tabel 2.1. Vervolgens bespreek ons eers die struktuuropklaring van die gevormde produkte en sal daarna aandag skenk aan meganistiese oorwegings.

In Tabel 2.1 kan daar ses tipe verbindings waargeneem word in die oksidasie van die substrate met behulp van dimetioldioksiraan.

- i) Benseenderivate (102, 104, 108, 116, 119, 120 en 123):

Die protone van die twee hidroksigroepe in die ^1H -KMR spektrum van hidrokinoon 102,

kom voor as twee breë singulette by δ 4.93 en 5.17 d.p.m., terwyl 2-H en 5-H ook as twee singulette voorkom by δ 6.65 en 6.66 d.p.m., en dus *para* ten opsigte van mekaar is. Die metoksigroep en hidroksigroep van metoksifenol 104 se protone resoneer as singulette by δ 3.77 en 5.63 d.p.m., respektiwelik. 4-H en 5-H kom voor as twee duidelike doebllette by δ 6.67 en 6.85 d.p.m. met 'n karakteristieke *orto*-koppeling ($J=8.0$ Hz).

Die struktuur van verbinding 108 is afgelei uit die ^1H -KMR spektrum, waar die septet by δ 2.88 d.p.m., wat kenmerkend van isopropielanisole is, afwesig is. Die struktuur van verbinding 116 is toegeken op grond van die *meta*-koppeling van die aromatiese protone (δ 6.53 en 6.58 d.p.m., $J=2.0$ Hz). Hierdie verbinding kan egter een van twee verbindings wees, naamlik waar die hidroksigroepe *orto* óf *para* ten opsigte van mekaar is. Met ^1H -KMR data kon daar eenduidig onderskei word tussen 119 en 120. Met verbinding 119 kom 6-H en 3-H voor as twee singulette by δ 6.62 en 6.73 d.p.m., onderskeidelik. Die struktuur van 120 is toegeken op grond van die *meta*-koppeling tussen die 4 aromatiese protone, 4-H en 6-H (δ 6.46 en 6.54 d.p.m., $J=3.0$ Hz). Verbinding 123 se aromatiese protone, 2-H en 5-H, kom voor as twee singulette by δ 6.61 en 6.80 d.p.m., wat daarop dui dat hierdie protone *para*-gesubstitueerd is ten opsigte van mekaar. Verder kom die hidroksigroep ook as 'n singulet by δ 3.83 d.p.m. voor.

ii) *para*-Kinone (9 en 112):

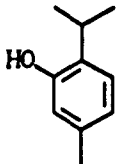
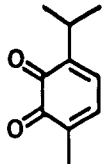
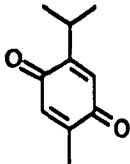
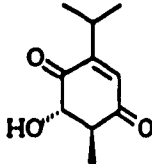
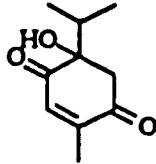
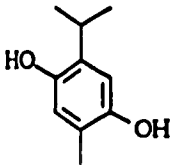
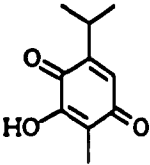
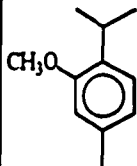
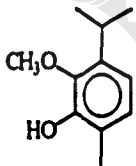
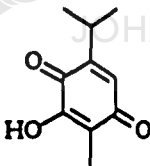
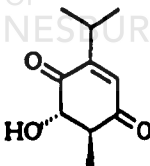
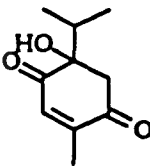
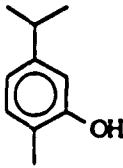
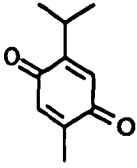
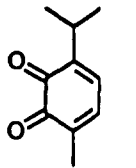
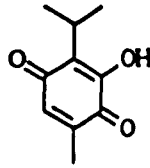
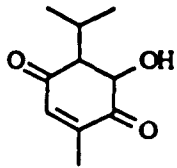
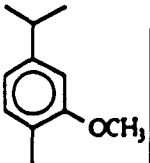
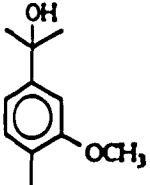
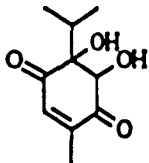
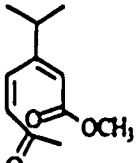
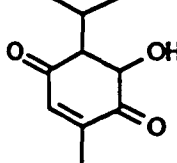
Twee *para*-kinone (9 en 112) is uit die reaksies met dimetioldioksiraan gevorm. Die struktuur van 9 is toegeken op grond van langafstandskoppelings tussen 3-H en die tersiêre koolstof se proton ($J=1.2$ Hz) en tussen 6-H en die protone van die metielgroep ($J=1.6$ Hz). Struktuur 112 is weer toegeken op grond van die langafstandskoppeling tussen die tersiêre koolstof se proton (δ 3.04 d.p.m.) en 3-H (δ 6.45 d.p.m., $J=1.2$ Hz). Verder toon 3-H ook 'n *meta*-koppeling met 5-H (δ 6.53 d.p.m., $J=2.6$ Hz).

iii) *orto*-Kinoon (13):

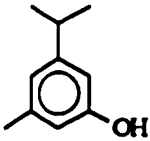
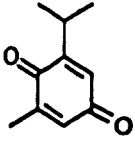
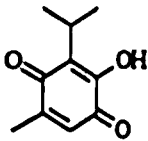
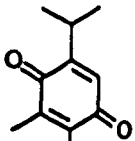
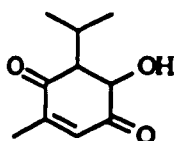
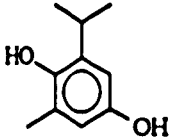
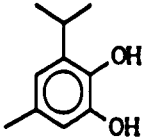
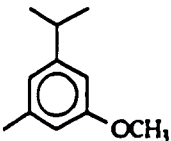
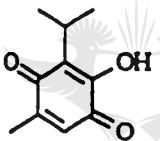
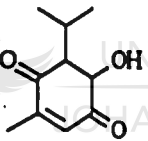
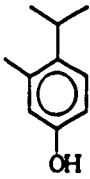
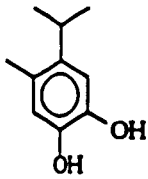
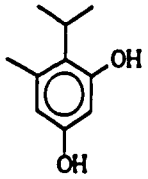
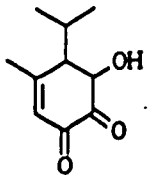
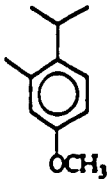
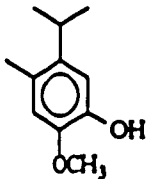
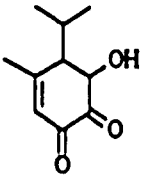
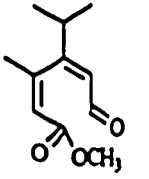
Die enigste *orto*-kinoon wat uit al die verbindings gevorm is, was *orto*-kinoon 13. Hierdie struktuur is toegeken op grond van 'n koppeling tussen 4-H (δ 6.62 d.p.m.) en 5-H (δ 6.73 d.p.m., $J=6.6$ Hz) wat 'n *orto*-verwantskap tussen hierdie protone aandui. Daar is ook 'n langafstandskoppeling tussen 5-H en die protone van die metielgroep (δ 1.92 d.p.m.,

J=1.6 Hz) waargeneem.

Tabel 2.1: Oksidasies van aromatische verbindingen

SUBSTRAAT	PRODUKTE				
					
10	13 (5%)	9 (6%)	100 (2%)	101 (12%)	
					
	102 (4%)	32 (20%)			
					
103	104 (8%)	32 (23%)	100 (2%)	101 (2%)	
					
11	9 (10%)	13 (6%)	105 (16%)	106 (4%)	
					
107	108 (11%)	109 (6%)	110 (9%)	106 (5%)	

Tabel 2.1 (vervolg)

SUBSTRAAT	PRODUKTE			
 111	 112 (8%)	 113 (5%)	 114 (5%)	 115 (12%)
	 116 (4%)	of	 116 (4%)	
 117	 113 (5%)	 115 (4%)		
 118	 119 (4%)	 120 (2%)	 121 (2%)	
 122	 123 (4%)	 121 (4%)	 124 (3%)	

iv) Hidroksi-*para*-kinone (32, 105, 113 en 114):

Vir hidroksikinoon 32 resoneer die proton van die tersiële koolstof by δ 3.00 d.p.m. as 'n doeblet van septe (J=6.8 en 1.2 Hz), terwyl 5-H by δ 6.44 d.p.m. as 'n doeblet resoneer. Die hidroksigroep kom voor as 'n singulet by δ 6.92 d.p.m. Hidroksibensokinoon 105 se struktuur is toegeken op grond van die langafstandskoppeling tussen 6-H (δ 6.46 d.p.m.) en die metielgroep se protone (δ 2.03 d.p.m., J=1.6 Hz). Verder resoneer die hidroksigroep as 'n singulet by δ 6.46 d.p.m. Die verskil tussen hidroksibensokinone 113 en 114 lê daarin dat 114 se tersiële koolstof se proton (δ 3.10 d.p.m.) 'n langafstandskoppeling met 3-H (δ 4.43 d.p.m., J=1.2 Hz) sal toon, terwyl 5-H van 113 (δ 6.54 d.p.m.) 'n langafstandskoppeling met die metielgroep se protone (δ 2.06 d.p.m., J=1.6 Hz) sal toon.

v) Siklohekseen-1,4-dione (100, 101, 106 en 115)

Daar kan volgens die ^1H -KMR spektrum onderskei word tussen die siklohekseen-1,4-dione 100 en 101. Verbinding 100 se tersiële koolstof se proton (δ 3.04 d.p.m.) sal 'n langafstandskoppeling met 5-H (δ 6.57 d.p.m., J=1.2 Hz) toon, terwyl 3-H (δ 2.74 d.p.m.) sterk gekoppel was met 2-H (δ 4.16 d.p.m., J=10.8 Hz). Verder sal 2-H ook met die hidroksigroep (δ 3.71 d.p.m., J=2.4 Hz) koppel. 3-H (δ 2.74 d.p.m.) sal weer sterk koppel met die protone van die metielgroep (δ 1.38 d.p.m., J=6.6 Hz). Siklohekseen-1,4-dioon 101 se 3-protone resoneer as doeblette by δ 2.75 en 3.28 d.p.m., respektiwelik (J=16.0 Hz). Soos wat verwag sal word het 6-H (δ 6.67 d.p.m.) 'n langafstandskoppeling met die protone van die metielgroep (δ 2.00 d.p.m., J=1.4 Hz) getoon.

Verbinding 106 se 3-H (δ 4.47 d.p.m.) sal met die hidroksigroep (δ 3.63 d.p.m., J=2.0 Hz) koppel, terwyl 'n langafstandskoppeling tussen 2-H (δ 2.66 d.p.m.) en die protone van die metielgroep (δ 2.05 d.p.m., J=1.6 Hz) sal voorkom. Siklohekseen-1,4-dioon 115 se 2-H resoneer by δ 2.67 d.p.m. as 'n doeblet van doeblette en koppel sterk met 3-H wat by δ 4.43 d.p.m. as 'n doeblet resoneer (J=10.6 Hz). 2-H koppel ook met die tersiële koolstof se protone (δ 2.58 d.p.m., J=2.4 Hz) en verder is daar 'n langafstandskoppeling tussen die protone van die metielgroep (δ 2.00 d.p.m.) en 5-H (δ 6.70 d.p.m., J=1.4 Hz).

vi) Siklohekseen-1,2-dioon (121)

Verbinding 121 is die enigste sikloheksen-1,2-dioon wat uit die oksidasie van dimetiel-dioksiraan gevorm is. Die struktuur van hierdie verbinding is toegeken op grond van die sterk koppeling tussen 3-H (δ 4.44 d.p.m.) en 4-H (δ 2.68 d.p.m., $J=10.4$ Hz) en ook die koppeling tussen 4-H en die tersiêre koolstof se proton (δ 2.20 d.p.m., $J=2.4$ Hz). Verder is daar'n langafstandskoppeling tussen 6-H (δ 6.70 d.p.m.) en die protone 4 van die metielgroep (δ 2.01 d.p.m., $J=1.6$ Hz) waargeneem, terwyl die hidroksigroep as 'n breë singulet by δ 3.63 d.p.m. resoneer.

vii) Ander verbindings (109, 110 en 124):

Verbinding 109 se tersiêre koolstof se proton kom voor as 'n septet by δ 1.88 d.p.m., terwyl 3-H as 'n singulet by δ 4.46 d.p.m. en 6-H as 'n kwartet by δ 6.67 d.p.m. ($J=1.6$ Hz) voorkom. Die twee hidroksigroepe resoneer as twee singulette by δ 2.94 en 3.67 d.p.m., onderskeidelik. Die struktuur van verbinding 110 is toegeken op grond van die sterk koppeling tussen 4-H (δ 6.35 d.p.m.) en 5-H (δ 8.50 d.p.m., $J=16.8$ Hz). 2-H resoneer as 'n singulet by δ 5.93 d.p.m., terwyl die metoksigroep se protone ook as 'n singulet by δ 3.74 d.p.m. resoneer. Die struktuur van verbinding 124 is weer toegeken op grond van die koppeling tussen 6-H (δ 9.63 d.p.m.) en 5-H (δ 5.89 d.p.m., $J=68.2$ Hz). 6-H resoneer by 'n laer veld en is kenmerkend van aldehyde. Daar is 'n langafstandskoppeling tussen 5-H en die tersiêre koolstof se proton (δ 2.63 d.p.m., $J=1.2$ Hz) en ook tussen 2-H (δ 5.95 d.p.m.) en die metielgroep se protone (δ 2.11 d.p.m., $J=1.4$ Hz). Verder resoneer die metoksigroep as 'n singulet by δ 2.64 d.p.m.

Die belangrikste oorwegings in die struktuuropklaring was dus as volg:

Die teenwoordigheid van 'n septet het aangedui dat die isopropielgroep intak is, terwyl afwesigheid van hierdie sein 'n aanduiding was dat hidroksilering op die syketting plaasgevind het. Langafstandskoppelings tussen protone op die ring en die tersiêre koolstof se proton asook die protone van die metielgroep, het daarop gedui dat kinone gevorm is. Dit was in die meeste gevalle nie moontlik om ^{13}C -KMR spektra te verkry nie, aangesien die verbindings wat gevorm is onstabiel was en ook in lae opbrengs verkry is. Massaspektrums het wel M^+ -pieke gegee wat die strukture van die verskillende verbindings verder ondersteun het.

Metodes soos infrarooispektroskopie is nie doeltreffend om tussen die *orto*- en die *para*-kinone te onderskei nie, aangesien albei kinone absorpsiebande by dieselfde golfgetal gee.⁸⁷ Die absorpsiebande van bogenoemde kinone is wel in dieselfde orde as kinone wat reeds in die literatuur beskryf is.^{88,89} Met UV-spektroskopie kan daar ook nie onderskei word tussen die *orto*- en *para*-kinone nie.⁹⁰

Die oksidasie van timol (10) is reeds deur Crandall *et al.*³² ondersoek. Ten einde reaksiekondisies te optimaliseer is die reaksie met timol herhaal, voordat die ondersoek uitgebrei is na substrate wat nog nie voorheen ondersoek is nie. Crandall *et al.*³² het berig dat die oksidasie van timol (10) met dimetioldioksiraan 'n mengsel van produkte, naamlik die *orto*-kinoon (13)³⁹, die *para*-kinoon (9)²⁸ en die interessante siklohekseen-1,4-dione 100 en 101 lewer. Met die *in situ* metode is daar ook 'n betekenisvolle hoeveelheid van die hidroksikinoon (32)⁴⁵ gevorm. Die outeurs het ook aangetoon dat die hidrokinoon 102 nie die voorloper van 100 en 101 kan wees nie, aangesien oksidasie van 102 met dimetioldioksiraan slegs die *para*-kinoon (9) gelever het.

Dieselfde produkte wat deur Crandall *et al.*³² verkry is, is ook in hierdie ondersoek gevind. Met ander substrate is, soos in Tabel 2.1 aangedui is, ook 'n verskeidenheid van produkte geïsoleer. Daar is egter groot ooreenstemming in die strukture van die verbindings wat gevorm het.

Moontlike meganismes vir die vorming van hierdie produkte word vervolgens kortliks bespreek.

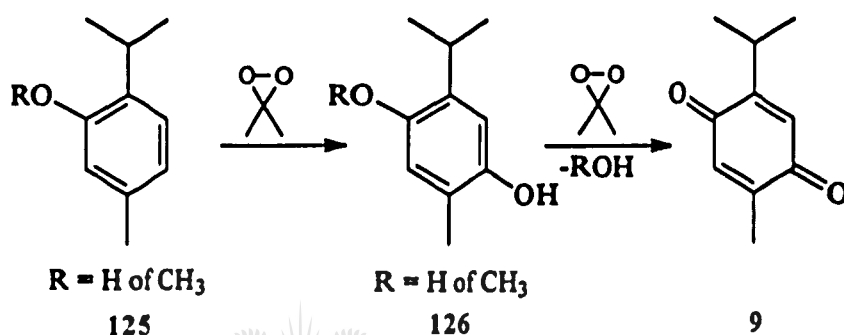
i) Benseenderivate (102, 104, 108, 116, 119, 120 en 123):

Die meganisme geskied deur die hidroksilering van die substraat 125 met behulp van dimetioldioksiraan om die produk 126 te gee (Skema 2.3). Hidroksilering vind gewoonlik op die *para*- of die *orto*-posisie ten opsigte van die hidroksi- of metoksigroep plaas. Daar is wel 'n geval, verbinding 120, waar die hidroksilering op die *meta*-posisie plaasgevind het. Soos reeds gemeld, word die struktuur van 120 bo alle twyfel beperk tot die *meta*-dihidroksi-produk deur die getuigenis vir twee *meta*-gekoppelde aromatiese waterstowwe in die ¹H-KMR spektrum. Op hierdie stadium kan die vorming van die produk nie verklaar word nie. In substraat 107 kry ons kompetisie tussen die bensiliese oksidasie en die aromatiese oksidasie. Wanneer die *orto*-posisie ten opsigte van die isopropielgroep ongesubstitueerd is, is daar 'n moontlikheid dat die syketting eerder geoksideer sal word, om verbinding 108 te gee. Indien

die *orto*-posisie gesubsitueerd is, word die aromaat eerder as die syketting geoksideer (soos op p. 30 bespreek).

ii) *para*-Kinone (9 en 112):

In die meganisme wat vir die *para*-kinone voorgestel word, word die substraat 125 geoksideer na die *p*-gehidroksileerde produk 126 wat dan na die *para*-bensokinoon 9 omgeskakel word (Skema 2.3).



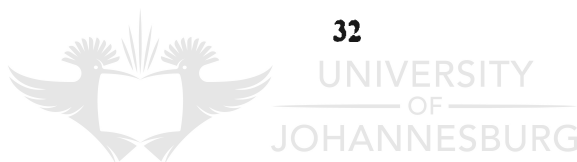
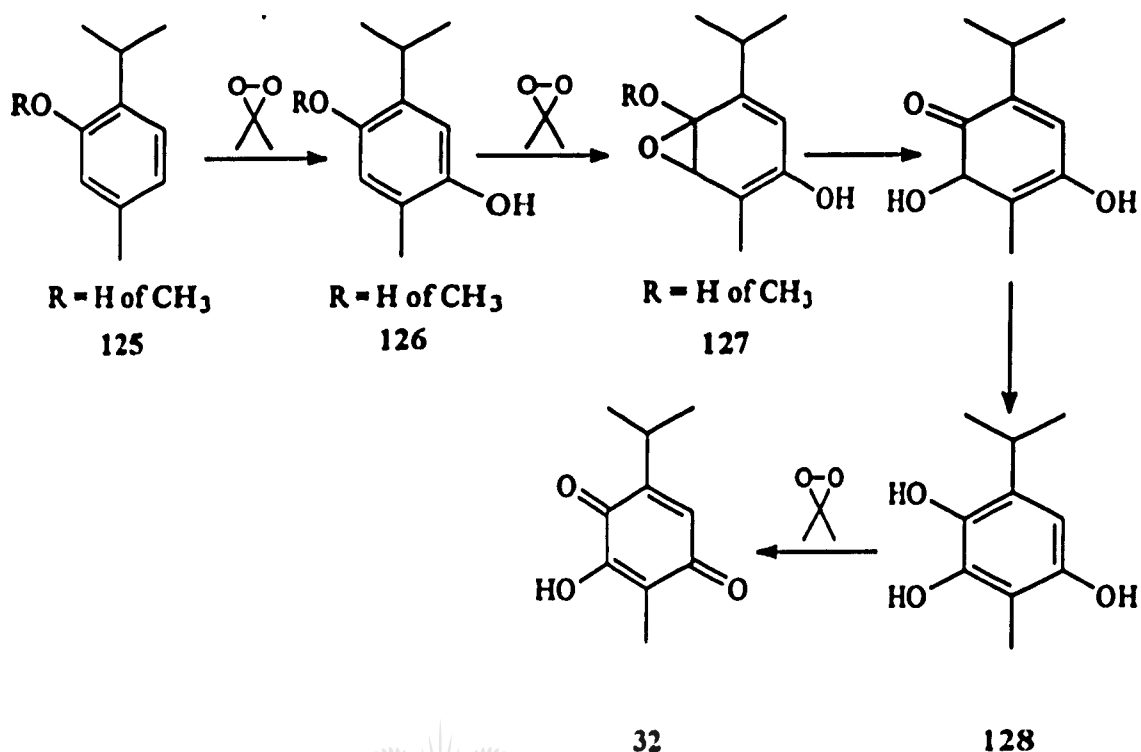
Skema 2.3

iii) *orto*-Kinoon (13):

Die meganisme is dieselfde as vir die *para*-kinone, met die verskil dat die hidroksilering van die substraat op die *orto*-posisie plaasvind.

iv) Hidroksi-*para*-kinone (32, 105, 113 en 114):

Dit is deur Adam *et al.*⁹¹ gevind dat dit moeilik is om *para*-bensokinone verder te oksideer met dimetioldioksiraan. Die volgende meganisme in Skema 2.4 kan dus voorgestel word. Die substraat 125 word eerstens geoksideer na die *p*-gehidroksileerde produk 126. Mededingende epoksidasie van verbinding 126 na die areenoksied 127 vind plaas, waarna N I H-verskuiwing⁹² plaasvind. Oksidasie van 128 lewer produk 32.



Skema 2.4

v) Siklohekseen-1,4-dione (100, 101, 106 en 115):

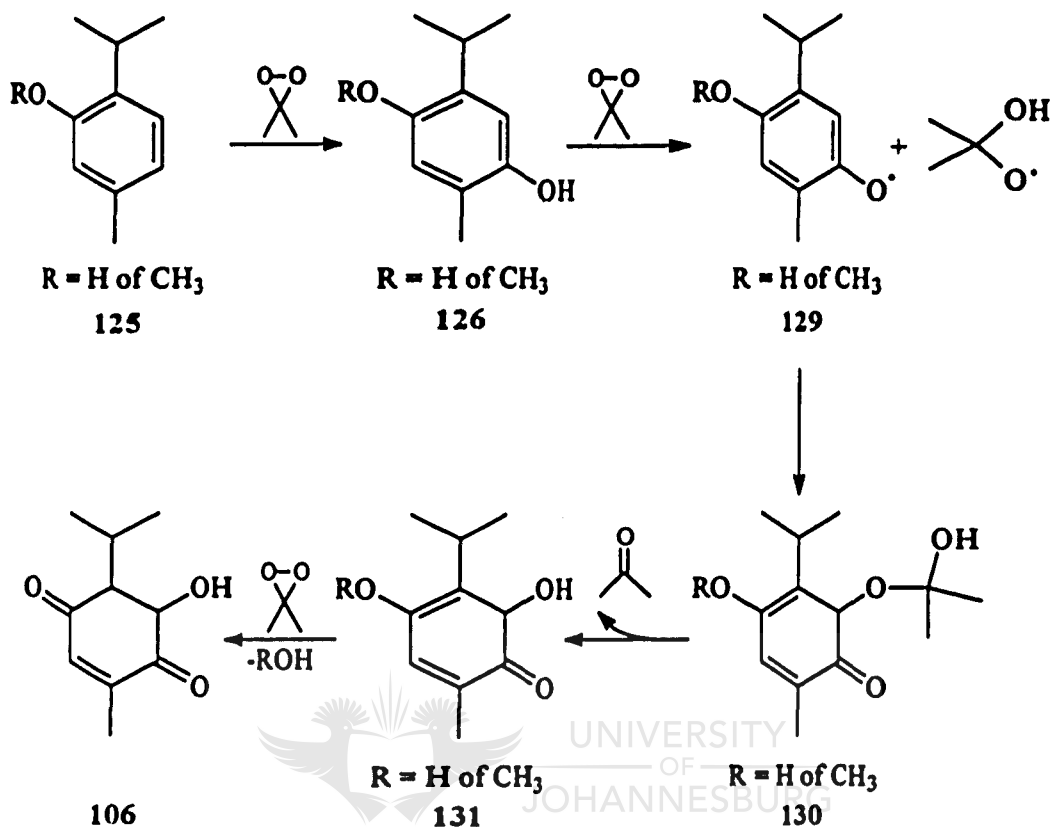
Die substraat, 125, ondergaan hidroksilering om produk 126 te vorm. Verbinding 126 lewer die radikaalspesie 129 indien dit met dimetioldioksiraan behandel word. In die volgende twee stappe vind suurstofoordrag plaas. Daaropvolgende oksidasie van 131 lewer die produk, 106 (Skema 2.5).

vi) Siklohekseen-1,2-dioon (121):

Hierdie meganisme is dieselfde as die siklohekseen-1,4-dione, behalwe dat hidroksilering op die *orto*-posisie plaasvind.

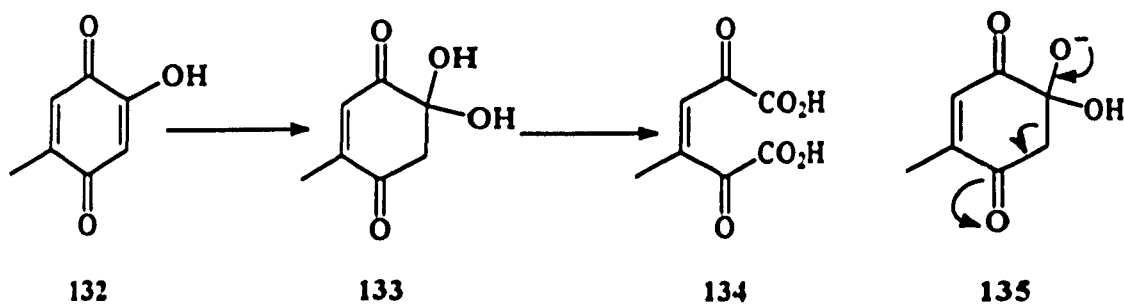
Die dihidroksisiklohekseen-1,4-dioon (109) se meganisme is dieselfde as wat Adam *et al.*⁴⁷ voorgestel het (sien Skema 1.13). Adam *et al.*⁴⁷ het egter hierdie tipe verbindings as hoofprodukte verkry, terwyl 109 die enigste tipe verbinding van sy soort met die oksidasies met dimetioldioksiraan in

hierdie ondersoek was.



Skema 2.5

In die literatuur is daar beskryf³ dat hidroksibensokinone ringopening ondergaan as dit met 'n alkali behandel word. Kinoon 132 hidreer na die diol 133 en by 'n hoër pH open die diolring om die diketosuur 134 te gee. Die reaksie vind waarskynlik plaas *via* anioon 135 (Skema 2.6). Die kondisies waaronder daar met dimetioldioksiraan gewerk word, is egter neutraal.



Skema 2.6

Ter samevatting kan dus gesê word dat

- i) Indien eenvoudige fenole en aromatiese eters met dimetioldioksiraan reageer, is die produk-mengsel wat waargeneem word te kompleks om in fynere besonderhede bestudeer te word. Die oksidasie van meer gehinderde fenole en aromatiese eters vind op 'n meer gekontroleerde wyse plaas. Hierdie feit is dan ook reeds in die literatuur bekend.³²
- ii) In 'n vergelykende studie van die fenole en hulle ooreenstemmende anisole, is daar wel 'n ooreenkoms tussen die produkte wat gevorm het. Die grootste verskil tussen hierdie twee tipe verbindings, is dat in die geval van die anisole die oksidasies heelwat langer neem om plaas te vind as in die geval van die fenole. Dit kan toegesryf word aan die feit dat die fenole baie meer reaktief is as die anisole.
- iii) Die substitusiepatroon van die substraat bepaal watter produkte gevorm sal word. Indien timol (10) geoksideer word, sal die *para*- en die *orto*-kinone vorm. So ook in die geval van karvakol (11). Met die oksidasie van 5-isopropiel-3-metielfenol (111) het die *para*-kinoon en derivate daarvan gevorm, terwyl die oksidasie van 4-isopropiel-3-metielfenol (118) slegs 'n *orto*-kinoonderivaat en hidroksifenole gelever het. In verbinding 118 is die hidroksigroep *para* gesubstitueer ten opsigte van die isopropielgroep en daar sal dus geen *para*-kinone gevorm word nie. Die ooreenstemmende anisole, wat ook verskillende substitusie patrone het, sal ook soorgelyke produkte lewer.
- iv) Daar is ook voortdurend kompetisie tussen die aromatiese oksidasie en die syketting oksidasie. Indien daar 'n hidroksi- of metoksigroep *orto* ten opsigte van die isopropielgroep is, sal daar nie oksidasie op die syketting voorkom nie. As daar nie 'n hidroksi- of metoksigroep op die *orto*-posisie ten opsigte van die isopropielgroep is nie, bestaan die moontlikheid dat oksidasie op die syketting sal plaasvind. Indien hierdie hidroksi- of metoksigroepe egter *para*-gesubstitueer is ten opsigte van die isopropielgroep, kan daar nie 'n *para*-kinoon vorm nie. Dit verhoog die waarskynlikheid dat oksidasie op die syketting sal plaasvind. Hierdie waarneming versterk die teorie dat die oorgangstoestand vir dimetioldioksiraanreaksies redelike steriese vereistes daarstel. Wanneer 'n hidroksi- of metoksigroep *orto* ten opsigte van die isopropielgroep is, sal die

konformasie so wees dat die twee metielgroepe van die isopropielgroep weg vanaf die hidroksi- of metoksigrp wys. Die *orto*-hidroksi- of -metoksisubstituent sal die C-H binding, wat deur die dimetioldioksiraan aangeval word, blokkeer. Geen syketting oksidasie sal dus voorkom nie.

- v) Metieleters of anisole is normaalweg redelike stabiele substrate in reaksies. Indien hierdie funksionaliteite saam met dimetioldioksiraan gebruik word vir sinteses, moet daar gelet word op die reaktiwiteit van die aromatiese verbinding. Die oksidasie van elektronryke aromatiese verbindings lewer komplekse produkmengsels en het dus vir hierdie tipe substrate weinig sintetiese toepassing.

2.3 Die selektiewe ontskerming van bensilideenasetale

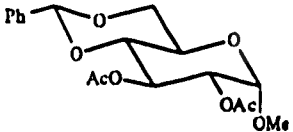
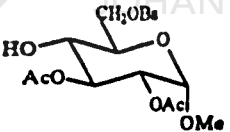
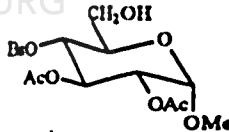
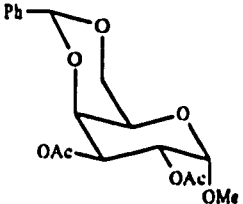
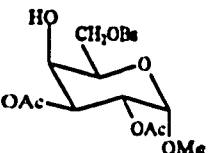
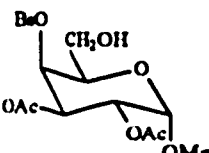
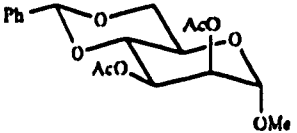
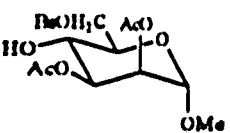
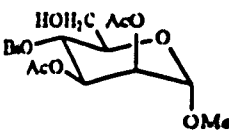
Soos reeds in Hoofstuk 1 genoem is, is bensilideenasetale 'n belangrike beskermingsgroep in koolhidraatchemie. Klowing van hierdie bensilideenasetaal lewer óf die vry diol óf 'n bensieleter óf 'n bensolelester, na gelang van watter reagens vir die reaksie gebruik word. Die reaksie van N-broomsuksienimied met bensilideenasetale lewer broomesters, terwyl beide LiAlH_4 - AlCl_3 en natriumsianoboorhidried die vorming van hidroksiel-*O*-alkieleters tot gevolg het.

Die doel van hierdie ondersoek was om die reaktiwiteit van dimetioldioksiraan ten opsigte van suikerbensilideenasetale te bepaal. Die uitgangstowwe wat ondersoek is, is volgens standaard metodes berei.⁹⁴ Metiel-2,3-di-*O*-asetiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-glukopiranosied (136) is berei deur metiel- α -*D*-glukopiranosied, *p*-toheensulfoonsuur en bensaldehieddimetielasetaal vir ongeveer 8 uur by terugvloei te roer en die produk daarna te asetileer. Die ander bensilideenasetale is ook volgens hierdie metode berei. Vir fukose en rammose, waar 'n dioksolaanring gevorm word, is daar beide die *endo*- en *ekso*-produkte verkry. Uit ^1H -KMR data kan daar onderskei word tussen die *endo*- en *ekso*-isomere, aangesien die asetiaal waterstof van die *ekso*-isomeer as 'n singulet waargeneem word wat by 'n laer veld voorkom as in die geval van die *endo*-isomeer. Byvoorbeeld, vir rammose word die *ekso*-isomeer se waterstof by δ 6.20 d.p.m. waargeneem en die *endo*-isomeer se waterstof by δ 5.90 d.p.m. Die waardes wat waargeneem is, stem dan ook wel ooreen met waardes in die literatuur.^{95,96}

Dimetioldioksiraan in asetonoplossing (≈ 0.09 M) is vir die oksidasies van bensilideenasetale gebruik. Die oplossing van dimetioldioksiraan in aseton is, soos genoem, berei volgens Murray en Jeyaraman¹ se prosedure en die konsentrasie van dimetioldioksiraan is bepaal deur 'n jodometriese titrasie en wissel tussen 0.07 M en 0.10 M. Die oksidasies is by kamertemperatuur in die teenwoordigheid van lig uitgevoer.

Vier ekwivalente dimetioldioksiraan is gebruik vir die oksidasie van metiel-2,3-di-*O*-asetiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-glukopiranosied (136). Na 24 uur is daar twee produkte geïsoleer, naamlik die 6-*O*- (137) en die 4-*O*-bensofel- α -*D*-glukopiranosied (138) in 'n opbrengs van 55% en 22% onderskeidelik (Tabel 2.2).

Tabel 2.2: Reaksies van dioksaanderivate

SUBSTRAAT	PRODUKTE
 <p>136</p>	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>137</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>7:3</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>138</p> </div> </div>
 <p>139</p>	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>140</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>2:1</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>141</p> </div> </div>
 <p>142</p>	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>143</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>65:35</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>144</p> </div> </div>

Met die ^1H -KMR data kon daar wel onderskei word tussen die 6-*O*- (137) en die 4-*O*-bensoïelderivate (138). Die 4-H van die 6-*O*-bensoïelderivaat (137) kom voor as 'n duidelike triplet by δ 3.63 d.p.m. ($J=9.6$ Hz) terwyl die 6-protone waargeneem word as twee doeblette van doeblette by δ 4.54 ($J=12.2$ en 2.4 Hz) en 4.72 d.p.m. ($J=12.2$ en 4.4 Hz). Die 6-protone van die 4-*O*-bensoïelderivaat (138) kom voor as 'n multiplet by δ 3.55-3.80 d.p.m. en die 4-H kom voor as 'n duidelike triplet by δ 5.75 d.p.m. ($J=9.8$ Hz). Indien 'n bensoaat op C-4 is, sal dit die C-4 proton na 'n laer veld skuif as gevolg van die anisotropiese effek van die karbonielgroep. Dus resoneer 4-H by 'n laer veld, terwyl die 6-protone nie 'n noemenswaardige skuiwing toon nie. Net so sal die 6-protone van die 6-*O*-bensoïelderivaat (137) by 'n laer veld resoneer as 4-H.

In die literatuur is beskryf dat die 4-*O*-bensoïelderivaat⁴⁴ verkry is indien 136 behandel is met LiAlH_4 - AlCl_3 en die 4-*O*-bensoïel-6-broomdeoksie is verkry indien dit met N-broomsuksienimied³⁹ behandel is. Daar is dus 'n verskil tussen die regioselektiwiteit van die reaksies wat in die literatuur beskryf is en dié wat verkry is met dimetioldioksiraan.

As dieselfde reaksie uitgevoer word met metiel-2,3-di-*O*-asetiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-galaktopiranosied (139) en dimetioldioksiraan is die 6-*O*- (140) en die 4-*O*-bensoïelderivaat (141) (2:1 verhouding) na 10 uur geïsoleer (Tabel 2.2).

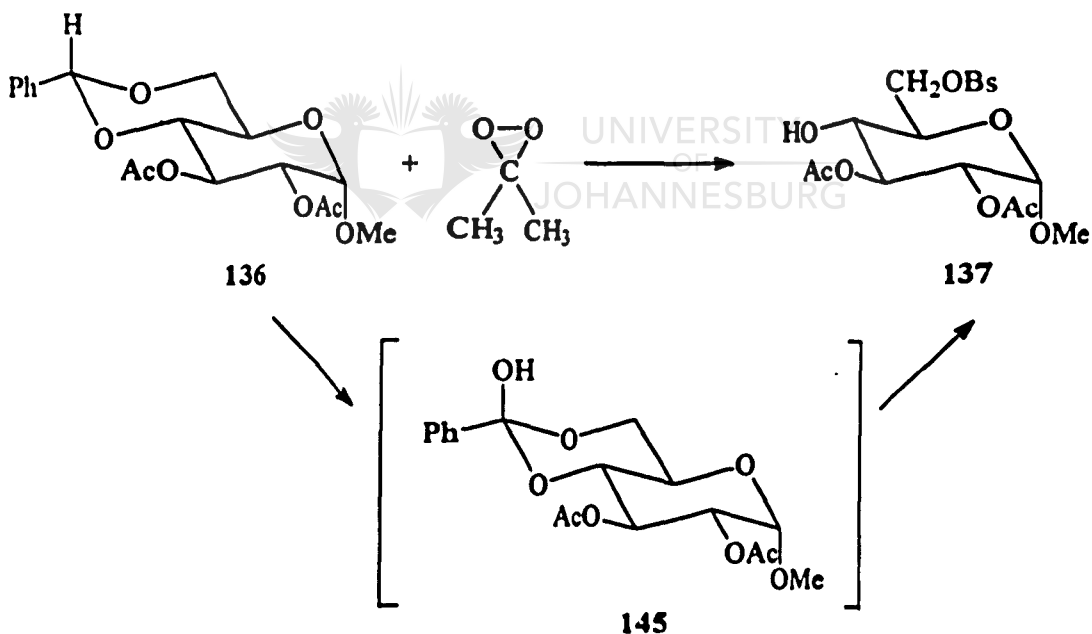
Daar kan weereens met behulp van ^1H -KMR onderskei word tussen die 6-*O*- (140) en die 4-*O*-bensoïelderivate (141). Met die LiAlH_4 - AlCl_3 -reagens word die 4-*O*- en die 6-*O*-bensoïelderivate in 'n 68% en 12% respektiwelik verkry, mits daar 'n groot groep op posisie 3 is.⁷⁹ Indien daar egter 'n kleiner groep op posisie 3 is, word albei derivate verkry, maar in 'n 4:6 verhouding.⁷⁹ Met N-broomsuksienimied is slegs die 6-broom-4-bensoaatderivaat waargeneem.³⁹

Indien vier ekwivalente dimetioldioksiraan by metiel-2,3-di-*O*-asetiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-mannopiranosied (142) gevoeg word en die produkte na 24 uur geïsoleer word, word die 6-*O*- (143) en die 4-*O*-bensoïelderivate (144) in 'n opbrengs van 52% en 28%, respektiwelik, verkry (Tabel 2.2).

Daar kan weereens gesien word dat die verwagte hoofproduk die 6-*O*-bensoïelderivaat (143) is. Volgens die literatuur sal natriumsianoboorhidried⁸¹ die 6-*O*-bensoïelderivaat lewer as die enigste

produk, terwyl met N-broomsuksienimied⁶¹ weer 4-bensoiel-6-broomdeoksiepiranosied verkry word.

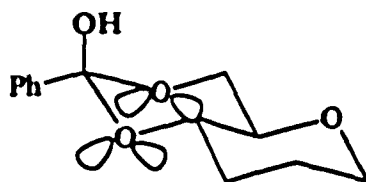
Die meganisme wat voorgestel kan word vir hierdie reaksies met dimetieldioksiraan behels waarskynlik die invoeging van suurstof in die C-H-binding van die asetaal om die intermediêr 145 te gee (Skema 2.7). Hierdie intermediêr skakel dan om na die ooreenstemmende ester- en alkoholfunksies. 'n Soortgelyke meganisme is vir die reaksie van osoon met bensilideenasetale voorgestel.⁷⁷ Deslongchamps⁷⁸ het aangetoon dat beide die konformasie en reaktiwiteit van asetale en *ortho*-esters beïnvloed word deur stereoelektroniese effekte. Dit is gevind dat die hidrolise van 'n asetaal by voorkeur plaasvind in 'n konformasie waarin 'n alleenpaar van 'n suurstofatoom antiperiplanêr tot die verlatende groep is.



Skema 2.7

Deslongchamps *et al.*⁷⁷ het reaksies van beide vyf-lidring (1,3-dioksolaan) en ses-lidring (1,3-dioksaan) bensilideenasetale ondersoek. In geval van dioksaanringe, soos 4,6-*O*-bensilideensuikerderivate is daar op grond van stereoelektroniese effekte geen onderskeid tussen

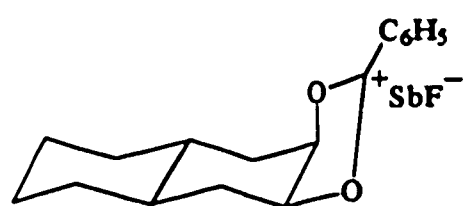
breking van C-4 se suurstof-koolstof- en C-6 se suurstof-koolstofbinding nie, aangesien daar in beide gevalle 'n antiperiplanêre alleenpaar orbitaal is ten opsigte van die bindings wat breek. Die groter stabiliteit van die primêre 6-bensoaatgroep is waarskynlik verantwoordelik daarvoor dat hierdie produk hoofsaaklik gevorm word (Figuur 2.8).



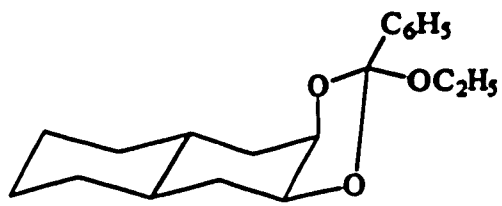
Figuur 2.8

Deslongchamps³⁷ het gevind dat matige suurhidrolise van die dioksolenium sout 146 of die *orto*-ester 147 die aksiale ester-ekwatoriale alkohol 149 gee met 'n klein hoeveelheid van die isomeer 150. Die hidrolise van 146 en 147 vind plaas deur die vorming van 'n tetrahedriese intermediêr, die hemi-*orto*-ester 148. Volgens hierdie intermediêr kan twee verskillende konformasies, 151 en 152, gevorm word wat respektiwelik die aksiale ester 149 en die ekwatoriale ester 150 deur 'n orbitaal ondersteunde meganisme sal gee. Konformeer 151 word steries bevoordeel bo konformeer 152 en die aksiale ester 149 word selektief gevorm (Skema 2.9).

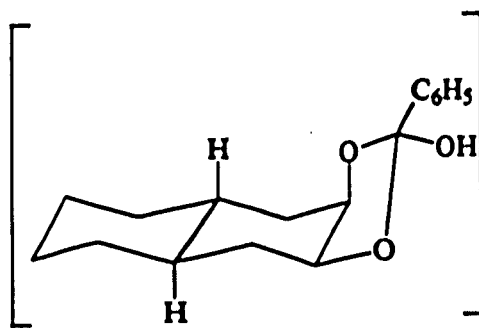
Hierdie rasionalisasie van die selektiwiteit van die reaksie stem ooreen met King *et al.*³⁸ se verduideliking. Een vry elektronpaar op elke suurstofatoom moet anti-periplanêr ten opsigte van die verlatende groep of die binding wat gebreek gaan word, wees. Byvoorbeeld, die *endo*-elektronpaar op die aksiale suurstof (soos in 153) kan antiperiplanêr gerangskik word met betrekking tot die ekwatoriale suurstof (wat die verlatende groep is in die vorming van die aksiale ester) slegs deur vervorming van die vyfslidring of alternatiewelik deur die seslidring in 'n bootkonformasie om te skakel, wat steriese spanning veroorsaak. Net so sal die antiperiplanêre *ekso*-elektrone gepaard gaan met spanning.



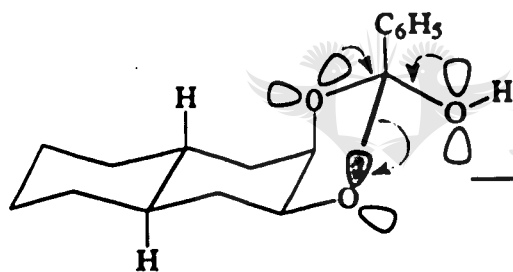
146



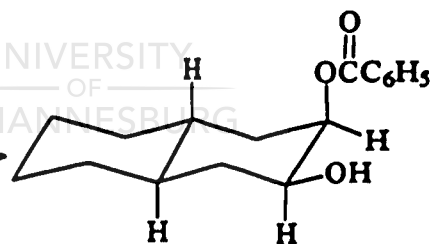
147



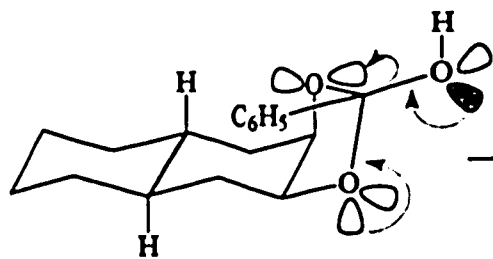
148



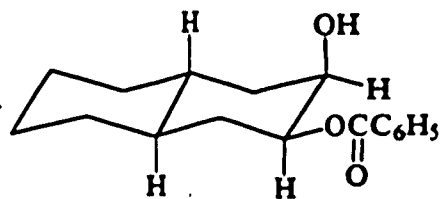
151



149

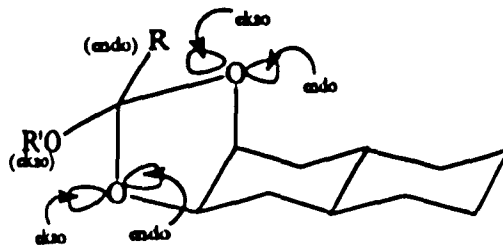


152



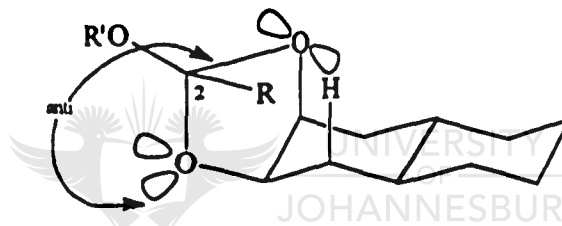
150

Skema 2.9



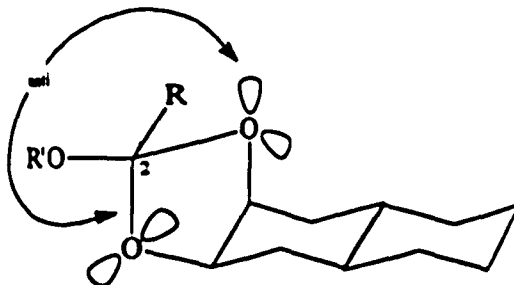
153

Soos in 154 gesien kan word, kan die *endo*-elektrone van die ekwatoriale suurstof antiperiplanêr rangskik ten opsigte van die aksiale suurstof, maar as dit gebeur beweeg die *endo*-substituent op C-2 (R) nader aan die aksiale waterstof. Die interaksie van die *endo*-groep, (R), met die aksiale waterstof sal 'n hoë-energie oorgangstoestand tot gevolg hê.



154

In teenstelling hiermee, kan die *ekso*-elektrone van die aksiale suurstof maklik antiperiplanêr tot die ekwatoriale suurstof (soos in 155 gesien kan word) gerangskik word. Konformasie 155 het laer energie as 154 en sal dus lei tot die aksiale ester-ekwatoriale alkohol. Hierdie stereoelektroniese effekte kan ook gebruik word om die reaksies met dimetioldioksiraan te rasionaliseer.



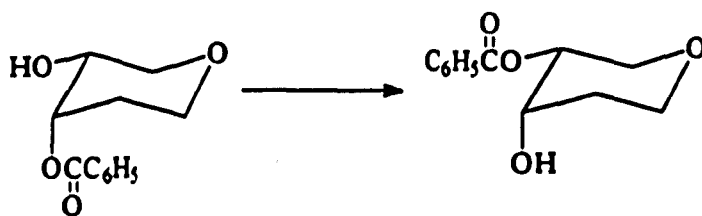
155

Die klowing van metiel-4-*O*-asetiel-*ekso*-2,3-*O*-bensilideen- α -*L*-ramnopiranosied (156) met behulp van dimetioldioksiraan het na 24 uur die 2-*O*- (157) en die 3-*O*-bensoïfelderivate (158) in 'n 2:1 mengsel (Tabel 2.3) gelever.

Met die ^1H -KMR data kon daar eenduidig onderskei word tussen die 2-*O*- (157) en die 3-*O*-bensoïfelderivate (158). 3-H van die 2-*O*-bensoïfelderivaat (157) kom voor as 'n duidelike doeblet van doeblette by δ 4.10 d.p.m. ($J=9.8$ en 3.2 Hz) en 2-H kom ook voor as 'n doeblet van doeblette by δ 5.31 d.p.m. ($J=3.6$ en 1.6 Hz), wat dus die posisie van die bensoïelgroep bevestig. Soortgelyk resoneer 3-H ($\delta=4.18$ d.p.m., $J=2.0$ en 2.8 Hz) van 158 by 'n laer veld as 2-H ($\delta=5.39$ d.p.m., $J=9.8$ en 2.8 Hz).

Die 2-*O*-bensoïelderivaat (157) was dan ook inderdaad die hoofproduk soos daar verwag sou word. Soos reeds in Hoofstuk 1 genoem is, gee die reaksie van $\text{LiAlH}_4\text{-AlCl}_3$ met hierdie substraat die 3-*O*- en die 4-*O*-bensielderivate in 'n 98:2 verhouding,⁸⁰ terwyl *N*-broomsuksienimied die 2-*O*-bensoïelderivaat as die enigste produk lewer.⁶³

In die reaksie met die *endo*-isomeer (159), is daar na 8 uur net een produk, naamlik die 2-*O*-bensoïelderivaat (157) geïsoleer (Tabel 2.3). In die literatuur is daar met *N*-broomsuksienimied dieselfde resultaat verkry. Met $\text{LiAlH}_4\text{-AlCl}_3$ is beide 3-*O*- en 2-*O*-bensielderivate in 'n 2:98 verhouding⁸⁰ verkry en met natriumsianoboorhidried⁶³ word dieselfde resultate as met $\text{LiAlH}_4\text{-AlCl}_3$ verkry.



Skema 2.10

In glikopiranoses is aksiale esters minder stabiel as ekwatoriale esters en indien 'n ekwatoriale

hidroksigroep op 'n naasliggende koolstof teenwoordig is, bestaan die moontlikheid dus dat migrasie van die aksiale ester na die ekwatoriale posisie kan plaasvind onder milde basiese kondisies (Skema 2.10).

Die feit dat die aksiale ester 157 in die reaksie met die *endo*-isomeer 159 as die enigste produk geïsoleer is, toon aan dat migrasie tydens die opwerk van die reaksiemengsel en chromatografie waarskynlik nie verantwoordelik is vir die vorming van die ekwatoriale ester 158 nie.

Die *endo*- en *ekso*-isomere van metiel-2-*O*-asetiel-3,4-*O*-bensilideen- α -*L*-fukopiranosied, (160) en (161), kon nie geskei word nie en hierdie mengsel is met dimetioldioksiraan behandel om slegs metiel-2-*O*-asetiel-4-*O*-bensofeel- α -*L*-fukopiranosied (162) na 15 uur te lewer (Tabel 2.3).

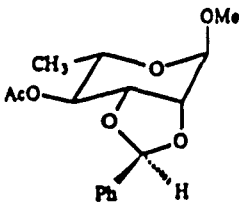
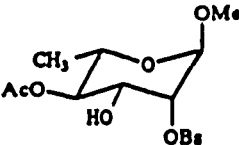
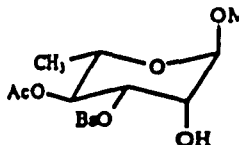
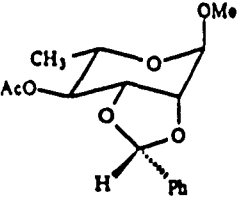
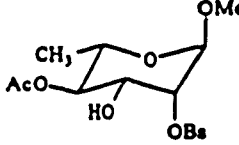
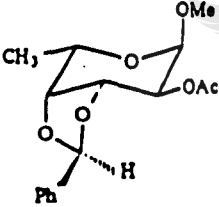
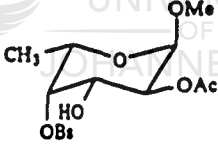
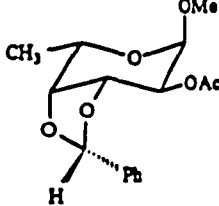
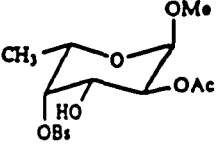
Volgens die ^1H -KMR data kom die 4-H voor as 'n duidelike doeblet van doeblette by δ 5.47 d.p.m. In ooreenstemming met stereoelektroniese rasionalisering is hierdie die hoofproduk wat vir die reaksie verwag kan word. Die enigste produk van beide isomere met *N*-broomsuksienimied is ook die 4-*O*-bensofeelderivaat.⁶¹ As *ekso-D*-fukopiranosied behandel word met $\text{LiAlH}_4\text{-AlCl}_3$, word beide derivate verkry maar met die 3-*O*-bensielderivaat as die hoofproduk.^{80,81} As die *endo-D*-fukopiranosied daarmee behandel word, word slegs die 4-*O*-bensielderivaat verkry.^{80,81}

α - en β -Glukosiede verskil in die algemeen wel ten opsigte van reaktiwiteit, maar omdat die β -glukosiede moeilik bereikbaar is, is sodanige verbindings nie in die ondersoek ingesluit nie.

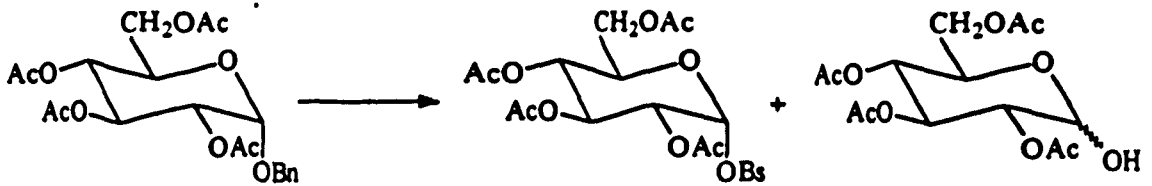
Ten slotte is die reaktiwiteit van dimetioldioksiraan vergelyk met dié van ander funksionele groepe. In al die bogenoemde gevalle was daar metoksigroepe op die anomere posisies. In ongepubliseerde resultate¹⁰⁰ is daar wel gevind dat metoksigroepe stabiel is teenoor oksidasies. Indien 'n ander beskermingsgroep op die anomere posisie geplaas word, soos byvoorbeeld 'n bensielgroep, bestaan daar 'n moontlikheid dat hierdie groep geoksideer kan word. Die vraag ontstaan nou wat die reaktiwiteit van dimetioldioksiraan ten opsigte van die verskillende funksionele groepe sal wees.

In ongepubliseerde resultate¹⁰⁰ is daar gevind dat indien 'n bensielgroep op die anomere posisie is, die ooreenstemmende alkohol- en die bensofelesterderivate gevorm word deur die reaksie met dimetiel-

Tabel 2.3: Reaksies van dioksolaanderivate

SUBSTRAAT	PRODUKTE
 <p>156 (<i>ekso</i>)</p>	  <p>157 2:1 158</p>
 <p>159 (<i>endo</i>)</p>	 <p>157</p>
 <p>160 (<i>ekso</i>)</p>	 <p>162</p>
 <p>161 (<i>endo</i>)</p>	 <p>162</p>

dioksiraan (Skema 2.11). Die oksidasie van bensiel-2,3-di-*O*-asetiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-glukopiranosied (163) met dimetioldioksiraan is dus ondersoek. Na 48 uur is daar wel 2 produkte, naamlik bensiel-2,3-di-*O*-asetiel-6-*O*-bensoïel- α -*D*-glukopiranosied (164) en bensiel-2,3-di-*O*-asetiel-4-*O*-bensoïel- α -*D*-glukopiranosied (165), in 'n 3:1 mengsel gefsoleer (Tabel 2.4).



Skema 2.11

Hierdie reaksie is analoog aan die oksidasie van metiel-2,3-di-*O*-asetiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-glukopiranosied, waar 'n metielgroep op die anomere posisie is. Die hoofproduk was weereens die 6-*O*-bensofelderivaat (164) en nie die 4-*O*-bensofelderivaat (165) nie. Dit is ook duidelik dat dit moontlik is om die bensilideenasetaal selektief in die teenwoordigheid van 'n bensieleter te oksideer.

Tabel 2.4: Oksidasies van bensilideenderivate

SUBSTRAAT	PRODUKTE	
163	164	165
	3:1	
166	167	168
	20:11	

Die reaksie is ook uitgevoer met alliel-2,3-di-*O*-asetiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-glukopiranosied (166) as substraat en na 20 uur is twee produkte geïsoleer. Die eerste produk was die geëpoksiedeerde allielderivaat 167 in 'n opbrengs van 64%. Die tweede produk is gevorm deur beide epoksidasie en splyting van die bensilideenasetaal om die 6-*O*-bensofelderivaat (168) in 'n opbrengs van 35% te lewer (Tabel 2.4). Dit is dus duidelik dat epoksidasie van die allielgroep vinniger plaasvind as

oksidasie van die bensilideenasetaal. In teenstelling met die geval van die bensielgroep, is die verskil in reaktiwiteit egter nie groot genoeg om dit sinteties te benut nie.

Uit die resultate wat bespreek is, is dit duidelik dat dimetioldioksiraan baie reaktief is teenoor bensilideenasetale en dat in al die gevalle bensofelelers gevorm word. Verder is dit ook duidelik dat, net soos in die geval van reaksies met osoon³⁷, stereoelektroniese effekte 'n groot rol speel in die klowing van suikerbensilideenasetale. Met seslidring bensilideenasetale is die reaksie nie selektief nie, maar met vyflidring bensilideenasetale is die reaksie baie meer selektief. Dimetioldioksiraan kan dus wel met sukses gebruik word vir die ontskerming van bensilideenasetale in koolhidraatchemie.



HOOESTUK 3

EKSPERIMENTEEL

3.1 Algemeen

Apparaat:

Alle reaksies, behalwe die oksidasies deur dioksirane, is met droë oplosmiddels in uitgevlamde glasapparaat onder positiewe stikstofdruk uitgevoer. Kamertemperatuur verwys na *ca.* 22 - 25°C.

Oplosmiddels:

Oplosmiddels is gedroog deur dit vanaf geskikte droogmiddels te distilleer. Metileenchloried is oor fosforpentoksied en etielasetaat oor anhidriese kaliumkarbonaat gedroog. Alle alkohole is vanaf die ooreenstemmende magnesiumalkoksiede gedistilleer. Alle ander reagentiese was voor gebruik op molekulêre siwwe gedroog of was analities of sinteties suiwer.

Chromatografie:

Dunlaagchromatografie is uitgevoer deur van Merck GF₂₅₄ silikaplate met 'n 0.25 mm silikalagie gebruik te maak. Chromatogramme is ontwikkel deur dit met chroomsuur te bespuit en oor 'n oop vlam verhit of deur dit in 'n jodiumtenk te plaas of onder UV-lig te besigtig. Kolomchromatografie (hierna slegs "chromatografie" genoem) is oor Merck Kieselgel 60 (70 - 230 maas) gedoen. Elueermiddels is in 'n volume-per-volume-verhouding gemeng. R_f-waardes verwys na 'n 10:1 verhouding van hekseen-EtOAc.

Fisiese data:

Fisiese data vir die karakterisering van produkte is met behulp van die volgende instrumente opgeneem.

Smeltpunte:

Smeltpunte (SMPT) is met 'n Reichert kofler warmplaatapparaat bepaal en is ongekorrigeerd.

Optiese rotasie:


Optiese rotasie is met 'n JASCO model DIP-370 polarimeter gemeet in 'n 0,35 cm³ sel met 1 cm padlengte. Konsentrasie was in alle gevalle *ca.* 1 g per 100 ml oplossing en spektroskopiese chloroform is as oplosmiddel gebruik.

Infrarooispektra:

Infrarooispektra is opgeneem met 'n Perkin-Elmermodel 881 I.R.-spektrometer met 'n 0.1 mm NaCl sel en spektroskopiese chloroform as oplosmiddel. Slegs karakteristieke absorpsiebande word aangegee in terme van golftal (cm^{-1}).

KMR-Spektra:

¹H en ¹³C KMR-spektra is opgeneem met 'n Varian VXR 200 spektrometer. Deutrochloroform (CDCl_3) is as interne standaard gebruik. Die multiplisiteit van die onderskeie resonansies word met die volgende notasie beskryf:



s	= singulet
d	= doeplet
dd	= doeplet van doeblette
ddd	= doeplet van doeblette van doeblette
dt	= doeplet van triplete
dk	= doeplet van kwartette
dsp	= doeplet van septette
t	= triplete
k	= kwartet
sp	= septet
bs	= breë singulet
m	= multiplet

UNIVERSITY
OF
JOHANNESBURG

Chemiese verskuiwings word aangegee in dele per miljoen (δ). Eenduidige opklaring is vergemaklik deur in sekere gevalle van protonontkoppelingseksperimente gebruik te maak.

Massaspektra:

E.I.-massaspektra is opgeneem met 'n Finnigan-Mat 8200 apparaat met 'n 70 eV elektron impak.

UV-spektra:

Die data is opgeneem met 'n Hitachi 150-20 spektrometer deur gebruik te maak van 10.0 mm kwarts kuvette.

3.2 Die oksidasie van aromatiesse verbindings

3.2.1 Die bereiding van dimetiöldioksiraan (2)

Oksoon ($2\text{KHSO}_5, \text{KHSO}_4, \text{K}_2\text{SO}_4$; 263 g) is in verskeie porsies oor 'n tydperk van 'n paar minute by 'n oplossing van water (210 ml), asetoon (137 ml) en natriumbikarbonaat (126 g) gevoeg terwyl die mengsel heftig geroer is. Die reaksiemengsel is verder by kamertemperatuur geroer en nadat die evolusie van gas afgeneem het, is 'n baie swak stroom N_2 -gas gebruik om die gevormde dimetiöldioksiraan vanuit die reaksiemengsel te verwyder. Die liggeel dimetiöldioksiraan-asetoon oplossing (~100 ml) is aan die onderkant van 'n koueval (-78°C) opgevang.

Die konsentrasie van die dimetiöldioksiraan-asetoon oplossings is soos volg deur middel van jodometriese titrasies bepaal: Dioksiraan-asetoon oplossing (1 ml) is by 'n 3:2 mengsel van asynsuur-asetoon oplossing (2 ml) gevoeg. 'n Versadigde KI oplossing (2 ml) tesame met 'n bietjie droë ys is bygevoeg en die mengsel is vir 10 minute in die afwesigheid van lig by kamertemperatuur gelaat. Die mengsel is verdun met water (5 ml) en drie gelyke porsies (1 ml) is met 'n waterige $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ oplossing (0.001 M) getitreer. Die dimetiöldioksiraan konsentrasies het gewissel tussen 0.06 en 0.10 M.

3.2.2 Die oksidasie van 4-isopropielanisool (95)

Dimetiöldioksiraan (50 ml; 0.08 M; 3.99 mmol; 2 ekw.) is by 'n mengsel van 4-isopropiel-1-metoksibenseen (300 mg; 1.99 mmol) en metileenchloried (3 ml) gevoeg, waarna dit vir 8 uur geroer is. Die oplosmiddels is verwyder en die produkte is gechromatografeer (heksaan-EtOAc; 10:1) om 2-(4-metoksibenseen)propan-2-ol (96) (116 mg; 35%; $R_f=0.25$) en 2-hidroksie-3-isopropiel-6-metoksisikloheks-3,5-dien-1-oon (97) (15 mg; 4%; $R_f=0.55$) te lewer. Die ander produkte het

ontbind en kon nie geïsoleer word nie.

2-(4-metoksibenseen)propan-2-ol (96):

KMR:

^1H : δ 1.55 (6H, s, $2\times\text{CH}_3$), 1.78 (1H, bs, OH), 3.78 (3H, s, OCH_3), 6.85 (2H, d, $J_{2,3}$ en $J_{6,5} = 8.9$ Hz, 2-H en 6-H), 7.40 (2H, d, $J_{3,2}$ en $J_{5,6} = 8.9$ Hz, 3-H en 5-H);

^{13}C : δ 31.76 ($2\times\text{k}$, $2\times\text{CH}_3$), 55.24 (k, OCH_3), 72.15 (s, C-OH), 113.48, 125.58 ($2\times\text{d}$, C-2, C-3, C-5, C-6), 141.37 (s, C-1), 158.33 (s, C-4);

m/z: 166 (M^+ , 72%), 151 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 93%), 148 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, 32%), 135 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$, 44%).

2-Hidroksie-3-isopropiel-6-metoksisikloheks-3,5-dieen-1-oon (97):

KMR:

^1H : δ 1.14 (6H, d, $J = 6.8$ Hz, $2\times\text{CH}_3$), 2.73 (1H, dsp, $J = 0.8$ en $J = 6.8$ Hz, CH), 3.79 (3H, s, OCH_3), 6.06 (1H, dd, $J = 0.8$ en $J = 7.6$ Hz, 2-H), 6.18 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, 4-H), 7.88 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, 5-H), 10.10 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, OH).

3.2.3 Die oksidasie van 2-isopropielanisoel (98)

2-Isopropiel-1-metoksibenseen (200 mg; 1.33 mmol) is opgelos in metileenchloried (3 ml). Dimetieldioksiraan (25 ml; 2.00 mmol; 0.08 M, 1.5 ekw.) is bygevoeg en vir 24 uur by kamertemperatuur geroer. Die oplosmiddels is verwyder, waarna chromatografie (heksaan-EtOAc; 20:1) van die residu slegs 2-isopropiel-1,4-bensokinoon (99) (32 mg; 16%; $R_f=0.35$) gelewer het.

2-Isopropiel-1,4-bensokinoon (99):

KMR:

^1H : δ 1.117 (6H, d, $J = 6.8$ Hz, $2\times\text{CH}_3$), 3.02 (1H, dsp, $J = 1.2$ en $J = 6.8$ Hz, CH), 6.52 (1H, dd, $J = 1.2$ en $J = 2.0$ Hz, 3-H), 6.69-6.71 (2H, m, 5-H en 6-H);

^{13}C : δ 21.32 ($2\times\text{k}$, $2\times\text{CH}_3$), 26.82 (d, CH), 130.38, 135.93, 137.08 ($3\times\text{d}$, C-3, C-5 en C-6), 155.02 (s, C-2), 187.12 en 188.12 ($2\times\text{s}$, C-1 en C-4).

3.2.4 Die oksidasie van 2-isopropiel-5-metielfenol (10)

Timol, d.w.s. 2-isopropiel-5-metielfenol (205 mg; 1.36 mmol) is in metileenchloried (3 ml) opgelos, waarna dimetioldioksiraan (73 ml; 0.75 M; 5.46 mmol; 4 ekw.) bygevoeg is. Die reaksiemengsel is vir 3 uur by kamertemperatuur geroer en die oplosmiddels is verwyder. 'n Aantal produkte het gevorm en is met behulp van chromatografie (heksaan-EtOAc; 15:1) by 0°C geskei. Die volgende produkte is geïsoleer: 2-isopropiel-5-metiel-1,4-bensokinoon (9) (13 mg; 6%; $\text{Rf}=0.43$) 3-isopropiel-6-metiel-1,2-bensokinoon (13) (11 mg; 5%; $\text{Rf}=0.16$), 2-hidroksie-2-isopropiel-5-metielsikloheks-5-teen-1,4-dioon (101) (30 mg; 12%; $\text{Rf}=0.09$) en 6-hidroksie-2-isopropiel-5-metiel-1,4-bensokinoon (32) (49 mg; 20%; $\text{Rf}=0.05$), asook 'n 2:1 onskeibare mengsel van 4-hidroksie-2-isopropiel-5-metielfenol (102) en *trans*-2-hidroksie-6-isopropiel-3-metielsikloheks-5-teen-1,4-dioon (100) (28 mg, 6%; $\text{Rf}=0.12$). Ongereageerde uitgangstof (14%) is ook waargeneem.

2-Isopropiel-5-metiel-1,4-bensokinoon (9):

λ_{maks} : 243 nm ($\log \epsilon$ 3400);

ν_{maks} : 1660 ($\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} ;

KMR:

^1H : δ 1.10 (6H, d, $J = 6.8$ Hz, $2\times\text{CH}_3$), 2.01 (3H, d, $J = 1.6$ Hz, CH_3), 3.01 (1H, dsp, $J = 1.2$ en $J = 6.8$ Hz, CH), 6.49 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, 3-H), 6.56 (1H, k, $J = 1.6$ Hz, 6-H);

m/z : 164 (M^+ , 100%), 136 ($\text{M}^+ - \text{CO}$, 60%), 121 ($\text{M}^+ - \text{CO} - \text{CH}_3$, 70%), 93 ($\text{M}^+ - 2\text{CO} - \text{CH}_3$, 64%).

3-Isopropiel-6-metiel-1,2-bensokinoon (13):

λ_{maks} : 407, 234 nm ($\log \epsilon$ 324, 1644);

ν_{maks} : 1690 ($\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} ;

KMR:

^1H : δ 1.08 (6H, d, $J = 6.8$ Hz, $2\times\text{CH}_3$), 1.92 (3H, d, $J = 1.6$ Hz, CH_3), 2.91 (1H, sp,

$J = 6.8 \text{ Hz}$, CH), 6.62 (1H, d, $J = 6.6 \text{ Hz}$, 4-H), 6.73 (1H, dk, $J = 6.6$ en $J = 1.6 \text{ Hz}$, 5-H).

2-Hidroksie-2-isopropiel-5-metielsikloheks-5-een-1,4-dioon (101):

λ_{maks} : 243nm (log ϵ 1526);

ν_{maks} : 1690 (C=O) cm^{-1} ;

KMR:

^1H : δ 0.73 (3H, d, $J = 6.8 \text{ Hz}$, CH_3), 0.98 (3H, d, $J = 6.8 \text{ Hz}$, CH_3), 1.82 (1H, sp, $J = 6.8 \text{ Hz}$, CH), 2.00 (3H, d, $J = 1.4 \text{ Hz}$, CH_3), 2.75 (1H, d, $J = 16.0 \text{ Hz}$, 3-H), 3.28 (1H, d, $J = 16.0 \text{ Hz}$, 3-H), 3.59 (1H, s, OH), 6.67 (1H, k, $J = 1.4 \text{ Hz}$, 6-H);

m/z : 182 (M^+ , 52%), 165 ($\text{M}^+ - \text{OH}$, 24%), 139 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CHCH}_3$, 21%), 122 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CHCH}_3$, 16%), 111 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CHCH}_3 - \text{CO}$, 100%).

2-Hidroksie-6-isopropiel-33-metiel-1,4-bensokinoon (32):

λ_{maks} : 269 nm (log ϵ 1340);

ν_{maks} : 1650 (C=O) cm^{-1} ;

KMR:

^1H : δ 1.13 (6H, d, $J = 6.8 \text{ Hz}$, $2 \times \text{CH}_3$), 1.92 (3H, s, CH_3), 3.00 (1H, dsp, $J = 1.2$ en $J = 6.8 \text{ Hz}$, CH), 6.44 (1H, d, $J = 1.2 \text{ Hz}$, 5-H), 6.92 (1H, s, OH);

^{13}C : δ 7.78 (k, CH_3), 21.24 ($2 \times \text{k}$, $2 \times \text{CH}_3$), 26.68 (d, CH), 116.76 (s, C-3), 132.37 (d, C-5), 150.42 (s, C-6), 183.22, 188.14 ($2 \times \text{s}$, C-1 en C-4);

m/z : 180 (M^+ , 100%), 152 ($\text{M}^+ - \text{CO}$, 47%), 137 ($\text{M}^+ - \text{CO} - \text{CH}_3$, 32%), 109 ($\text{M}^+ - 2\text{CO} - \text{CH}_3$, 40%).

4-Hidroksie-2-isopropiel-5-metielfenol (102):

KMR:

^1H : δ 1.23 (6H, d, $J = 6.8 \text{ Hz}$, $2 \times \text{CH}_3$), 2.21 (3H, s, CH_3), 3.13 (1H, sp, $J = 6.8 \text{ Hz}$, CH), 4.93 (1H, bs, OH), 5.17 (1H, bs, OH), 6.65, 6.66 (2H, $2 \times \text{s}$, 3-H en 6-H);

^{13}C : δ 15.30 (k, CH_3), 22.64 ($2\times\text{k}$, $2\times\text{CH}_3$), 27.22 (d, CH), 117.46 (d, C-3), 121.19 (d, C-6), 121.86 (s, C-5), 141.07, 141.54 ($2\times\text{s}$, C-1 en C-4);

m/z: 166 (M^+ , 45%), 151 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 100%), 133 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O}$, 17%), 105 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O} - \text{CO}$, 23%).

2-Hidroksie-6-isopropiel-3-metielsikloheks-5-een-1,4-dioon (100):

KMR:

^1H : δ 1.09 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, CH_3), 1.16 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, CH_3), 1.38 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, CH_3), 2.74 (1H, dk, $J = 6.6$ en $J = 10.8$ Hz, 3-H), 3.04 (1H, dsp, $J = 1.2$ en $J = 6.8$ Hz, CH), 3.71 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, OH), 4.16 (1H, dd, $J = 2.4$ en $J = 10.8$ Hz, 2-H), 6.57 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, 5-H);

^{13}C : δ 11.70 (k, CH_3), 20.67 (k, CH_3), 21.26 (k, CH_3), 27.65 (d, CH), 51.38 (d, C-3), 77.64 (d, C-2), 136.28 (d, C-5), 157.52 (s, C-6), 197.69 (s, C-1), 199.50 (s, C-4);

m/z: 182 (M^+ , 10%), 139 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CHCH}_3$, 18%), 124 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CHCH}_3 - \text{CH}_3$, 87%), 95 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CHCH}_3 - \text{CH}_3 - \text{COH}$, 19%).

3.2.5 Die oksidasie van 2-isopropiel-5-metielanisoel (103)

Dimetioldioksiraan (63 ml; 5.04 mmol; 0.08 M; 4 ekw.) is by 'n mengsel van 2-isopropiel-5-metiel-1-metoksiebensien (207 mg; 1.26 mmol) en metileenchloried (3 ml) gevoeg. Daarna is dit vir 48 uur by kamertemperatuur geroer. Nadat die oplosmiddels verwyder is, is die produkte wat gevorm het gechromatografeer (heksaan-EtOAc; 20:1) by 0°C . 3-Isopropiel-6-metiel-2-metoksiefenol (104) (18 mg; 8%; $\text{Rf}=0.32$) en 6-hidroksie-2-isopropiel-5-metiel-1,4-bensokimoon (32) (52 mg; 23%; $\text{Rf}=0.05$) is gelewer, asook 'n 23:19 onskeibare mengsel van 2-hidroksie-2-isopropiel-5-metielsikloheks-5-een-1,4-dioon (101) en 2-hidroksie-6-isopropiel-3-metielsikloheks-5-een-1,4-dioon (100) (18 mg, 4%; $\text{Rf}=0.10$).

3-Isopropiel-6-metiel-2-metoksiefenol (104):

λ_{max} : 281, 231 nm (log ϵ 1265, 786);

KMR:

^1H : δ 1.21 (6H, d, $J = 6.8$ Hz, $2 \times \text{CH}_3$), 2.21 (3H, s, CH_3), 3.77 (3H, s, OCH_3), 3.21 (1H, sp, $J = 6.8$ Hz, CH), 5.63 (1H, s, OH), 6.67, 6.85 (2H, $2 \times \text{d}$, $J = 8.0$ Hz, 4-H en 5-H).

3.2.6 Die oksidasie van 5-isopropiel-2-metielfenol (11)

5-Isopropiel-2-metielfenol (200 mg; 1.33 mmol) is in metileenchloried (3 ml) opgelos. Daarna is dimetieldioksiraan (67 ml; 5.33 mmol; 0.08 M; 4 ekw.) by die reaksiemengsel gevoeg en vir 6 uur by kamertemperatuur geroer. Die oplosmiddels is verwyder, voordat die residu by 0°C gechromatografeer (heksaan-EtOAc; 15:1) is om 2-isopropiel-5-metiel-1,4-bensokinoon (9) (22 mg; 10%; $R_f=0.43$), 3-isopropiel-6-metiel-1,2-bensokinoon (13) (14 mg; 6%; $R_f=0.16$) 3-hidroksie-2-isopropiel-5-metiel-1,4-bensokinoon (105) (38 mg; 16%; $R_f=0.12$) en 3-hidroksie-2-isopropiel-5-metielsikloheks-5-een-1,4-dioon (106) (9 mg; 4%; $R_f=0.11$) te lewer. Daar is ook ongereageerde uitgangstof (7%) verkry.

3-Hidroksie-2-isopropiel-5-metiel-1,4-bensokinoon (105):

λ_{max} : 267nm (log ϵ 1035);

ν_{max} : 1660 (C=O) cm^{-1} ;

KMR:

^1H : δ 1.21 (6H, d, $J = 7.0$ Hz, $2 \times \text{CH}_3$), 2.03 (3H, d, $J = 1.6$ Hz, CH_3), 3.17 (1H, sp, $J = 7.0$ Hz, CH), 5.70 (1H, s, OH), 6.46 (1H, k, $J = 1.6$ Hz, 6-H);

m/z : 180 (M^+ , 100%), 165 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 28%), 147 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O}$, 28%), 137 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{CO}$, 36%), 109 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - 2\text{CO}$, 21%).

3-Hidroksie-2-isopropiel-5-metielsikloheks-5-een-1,4-dioon (106):

λ_{max} : 240 nm (log ϵ 1904);

ν_{max} : 1690 (C=O) cm^{-1} ;

KMR:

^1H : δ 1.10 (6H, d, $J = 7.0$ Hz, $2 \times \text{CH}_3$), 2.05 (3H, d, $J = 1.6$ Hz, CH_3), 2.58 (1H, dsp,

$J = 2.4$ en $J = 7.0$ Hz, CH), 2.66 (1H, dd, $J = 2.4$ en $J = 10.6$ Hz, 2-H), 3.63 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, OH), 4.47 (1H, dd, $J = 2.0$ en $J = 10.6$ Hz, 3-H), 6.57 (1H, k, $J = 1.6$ Hz, 6-H);

m/z: 180 (M^+ , 100%), 165 ($M^+ - CH_3$, 28%), 152 ($M^+ - CO$, 22%), 147 ($M^+ - CH_3 - H_2O$, 29%), 137 ($M^+ - CH_3 - CO$, 34%).

3.2.7 Die oksidasie van 5-isopropiel-2-metielanisool (107)

Dimetioldioksiraan (61 ml; 4.87 mmol; 0.08 M; 4 ekw.) is by 'n reaksiemengsel van 5-isopropiel-2-metiel-1-metoksibenseen (200 mg; 1.22 mmol) en metileenchloried (3 ml) gevoeg. Nadat die reaksiemengsel vir 48 uur by kamertemperatuur geroer is, is die oplosmiddels verwyder. Flitschromatografie (heksaan-EtOAc; 15:1) by 0°C het 3-hidroksie-2-isopropiel-5-metielheks-5-een-1,4-dioon (106) (11mg; 5%; $R_f=0.11$), 2-(4-metiel-3-metoksibenseen)propan-2-ol (108) (24 mg; 11%; $R_f=0.07$), 2,3-dihidroksie-2-isopropiel-5-metielsikloheks-5-een-1,4-dioon (109) (15 mg; 6%; 0.03) en metiel-3-isopropiel-6-okso-hepta-2,4-dienoat (110) (20 mg, 9%; $R_f=0.18$) gelewet.

2-(4-Metiel-3-metoksibenseen)propan-2-ol (108):

λ_{maks} : 273, 234 nm (log ϵ 1804, 2007);

ν_{maks} : 1665 (C=O) cm^{-1} ;

KMR:

1H : δ 1.57 (6H, s, $2 \times CH_3$), 2.19 (3H, s, CH_3), 3.84 (3H, s, OCH_3), 6.90 (1H, dd, $J = 1.8$ en $J = 7.8$ Hz, 6-H), 7.02 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, 2-H), 7.07 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, 5-H);

m/z: 162 ($M^+ - H_2O$, 100%), 147 ($M^+ - H_2O - CH_3$, 35%).

2,3-Dihidroksie-2-isopropiel-5-metielsikloheks-5-een-1,4-dioon (109):

λ_{maks} : 242 nm (log ϵ 1665);

ν_{maks} : 1690 (C=O) cm^{-1} ;

KMR:

1H : δ 0.78 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, CH_3), 1.01 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, CH_3), 1.88 (1H, sp.

$J = 6.8 \text{ Hz}$), 2.06 (3H, d, $J = 1.6 \text{ Hz}$, CH_3), 2.94 (1H, s, OH), 3.67 (1H, s, OH), 4.46 (1H, s, 3-H), 6.67 (1H, k, $J = 1.6 \text{ Hz}$, 6-H);

m/z: 198 (M^+ , 8%), 181 ($\text{M}^+ - \text{OH}$, 13%), 153 ($\text{M}^+ - \text{OH} - \text{CO}$, 7%).

Metiel-3-isopropiel-6-okso-hepta-2,4-dienoaat (110):

λ_{maks} : 274 nm (log ϵ 1845);

ν_{maks} : 1680, 1710 ($\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} ;

KMR:

^1H : δ 1.13 (6H, d, $J = 6.8 \text{ Hz}$, $2 \times \text{CH}_3$), 2.37 (3H, s, CH_3), 2.82 (1H, sp, $J = 6.8 \text{ Hz}$, CH), 3.74 (3H, s, OCH_3), 5.93 (1H, s, 2-H), 6.35 (1H, d, $J = 16.8 \text{ Hz}$, 4-H), 8.50 (1H, d, $J = 16.8 \text{ Hz}$, 5-H);

m/z: 196 (M^+ , 12%), 181 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 6%), 165 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$, 12%), 153 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{CO}$, 100%), 137 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3 - \text{CO}$, 90%).

3.2.8 Die oksidasie van 5-isopropiel-3-metielfenol (111)

5-Isopropiel-3-metielfenol (200 mg; 1.33 mmol) is in metileenchloried (3 ml) opgelos, waarna dimetieldioksiraan (63 ml; 5.32 mmol; 0.085 M; 4 ekw.) bygevoeg is. Die reaksiemengsel is vir 4 uur by kamertemperatuur geroer en daarna is die oplosmiddels verwyder. Die residu is gechromatografeer (heksaan-EtOAc; 15:1) by 0°C en lewer 2-isopropiel-6-metiel-1,4-bensokinoon (112) (17 mg; 8%; $\text{Rf}=0.06$), 3-hidroksie-2-isopropiel-6-metiel-1,4-bensokinoon (113) (12 mg; 5%; $\text{Rf}=0.31$), 3-hidroksie-2-isopropiel-6-metielsikloheks-5-teen-1,4-dioon (115) (29 mg; 12%; $\text{Rf}=0.25$) en 'n 4:3 mengsel van 5-hidroksie-2-isopropiel-6-metiel-1,4-bensokinoon (114) en dihidroksiproduk 116 (41 mg, 9%; $\text{Rf}=0.11$). Daar is ook ongereageerde uitgangstof (17 %) geïsoleer.

2-Isopropiel-6-metiel-1,4-bensokinoon (112):

λ_{maks} : 260, 371 nm (log ϵ 1328, 119);

ν_{maks} : 1660 ($\text{C}=\text{O}$);

KMR:

^1H : δ 1.11 (6H, d, $J = 6.8 \text{ Hz}$, $2 \times \text{CH}_3$), 2.04 (3H, d, $J = 1.4 \text{ Hz}$, CH_3), 3.04 (1H, dsp,

$J = 1.2$ en $J = 6.8$ Hz, CH), 6.45 (1H, dd, $J = 1.2$ en $J = 2.6$ Hz, 3-H), 6.53 (1H, dk, $J = 1.4$ en $J = 1.4$ Hz, 5-H);

^{13}C : δ 16.06 (k, CH_3), 21.45 ($2 \times$ k, $2 \times \text{CH}_3$), 26.92 (d, CH), 130.31 (d, C-3), 132.83 (d, C-5), 146.18 (s, C-6), 155.05 (s, C-2), 187.94 en 188.15 ($2 \times$ s, C-4 en C-1);

m/z: 164 (M^+ , 88%), 149 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 35%), 121 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{CO}$, 100%), 93 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - 2\text{CO}$, 68%).

3-Hidroksie-2-isopropiel-6-metiel-1,4-bensokinoon (113):

λ_{maks} : 263 nm (log ϵ 885);

ν_{maks} : 1660 (C=O) cm^{-1} ;

KMR:

^1H : δ 1.22 (6H, d, $J = 7.0$ Hz, $2 \times \text{CH}_3$), 2.06 (3H, d, $J = 1.6$ Hz, CH_3), 3.20 (1H, sp, $J = 7.0$ Hz, sp), 6.54 (1H, k, $J = 1.6$ Hz, 5-H);

m/z: 180 (M^+ , 100%), 165 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 20%), 147 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O}$, 43%), 137 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{CO}$, 30%), 109 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - 2\text{CO}$, 27%).

3-Hidroksie-2-isopropiel-6-metielsikloheks-5-een-1,4-dioon (115):

λ_{maks} : 242 nm (log ϵ 1540);

ν_{maks} : 1690, 1710 (C=O) cm^{-1} ;

KMR:

^1H : δ 1.10 (6H, d, $J = 7.0$ Hz, $2 \times \text{CH}_3$), 2.00 (3H, d, $J = 1.4$ Hz, CH_3), 2.58 (1H, dsp, $J = 2.4$ en $J = 7.0$ Hz, CH), 2.67 (1H, dd, $J = 2.4$ en $J = 10.6$ Hz, 2-H), 3.63 (1H, bs, OH), 4.43 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, 3-H), 6.70 (1H, k, $J = 1.4$ Hz, 5-H);

^{13}C : δ 16.57 (k, CH_3), 19.01 (k, CH_3), 19.16 (k, CH_3), 26.21 (d, CH), 60.68 (s, C-2), 73.86 (d, C-3), 133.75 (d, C-5), 153.52 (s, C-6), 197.10 en 199.50 ($2 \times$ s, C-1 en C-4);

m/z : 182 (M^+ , 45%), 164 ($M^+ - H_2O$, 30%), 139 ($M^+ - CH_3CHCH_3$, 90%), 111 ($M^+ - CH_3CHCH_3 - CO$, 90 %).

5-Hidroksie-2-isopropiel-6-metiel-1,4-bensokinoon (114):

KMR:

1H : δ 1.11 (6H, d, $J = 6.8$ Hz, $2 \times CH_3$), 1.94 (3H, s, CH_3), 3.10 (1H, dsp, $J = 1.2$ en 6.8 Hz, CH), 6.46 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, 3-H);

m/z : 180 (M^+ , 100%), 165 ($M^+ - CH_3$, 34%), 137 ($M^+ - CH_3 - CO$, 32%), 109 ($M^+ - CH_3 - 2CO$, 28%).

Dihidroksiprodukt (116):

KMR:

1H : δ 1.17 (6H, d, $J = 6.8$ Hz, $2 \times CH_3$), 2.21 (3H, s, CH_3), 2.73 (1H, sp, $J = 6.8$ Hz), 6.53, 6.58 (2H, 2d, $J = 2.0$ Hz, arom-H);

m/z : 166 (M^+ , 43%), 151 ($M^+ - CH_3$, 100%), 133 ($M^+ - CH_3 - H_2O$, 17%), 105 ($M^+ - CH_3 - H_2O - CO$, 24%).

3.2.9 Die oksidasie van 3-isopropiel-1-metielanisol (117)

Dimetieldioksiraan (61 ml; 4.87 mmol; 0.08 M; 4 ekw.) is by 'n reaksiemengsel van 3-isopropiel-5-metiel-1-metoksiebenseen (200 mg; 1.22 mmol) en metileenchloried (3 ml) gevoeg. Die reaksiemengsel is vir 24 uur by kamertemperatuur geroer en daarna is die oplosmiddels verwyder. Chromatografie (heksaan-EtOAc; 15:1) by 0°C het 3-hidroksie-2-isopropiel-6-metiel-1,4-bensokinoon (113) (11 mg; 5%; $R_f=0.31$), en 3-hidroksie-2-isopropiel-6-metielsikloheks-5-een-1,4-dioon (115) (4 mg, 2%; $R_f=0.25$) gelewer. Ongereageerde uitgangstof (6%) is ook waargeneem.

3.2.10 Die oksidasie van 4-isopropiel-3-metielfenol (118)

4-Isopropiel-3-metielfenol (200 mg; 1.33 mmol) is in metileenchloried (3 ml) opgelos. Dimetieldioksiraan (67 ml; 5.33 mmol; 0.08 M; 4 ekw.) is by die reaksiemengsel gevoeg en vir 8 uur

by kamertemperatuur geroer. Nadat die oplosmiddels verwyder is, is die residu by 0 °C gechromatografeer (heksaan-EtOAc; 10:1) om 3-hidroksie-4-isopropiel-5-metielsikloheks5-een-1,2-dioon (121) (4 mg; 2%; $R_f=0.10$) en 'n 3:1 onskeibare mengsel van 5-isopropiel-4-metielkatesjol (119) en 4-isopropiel-metielresorsinol (120) (27 mg, 6%; $R_f=0.08$), asook ongereageerde uitgangstof (30%), te lewer.

3-hidroksie-4-isopropiel-5-metielsikloheks-5-een-1,2-dioon (121):

KMR:

^1H : δ 1.17 (6H, d, $J = 6.8$ Hz, $2\times\text{CH}_3$), 2.01 (3H, d, $J = 1.6$ Hz, CH_3), 2.20 (1H, dsp, $J = 6.8$ en $J = 2.4$ Hz, CH), 2.68 (1H, dd, $J = 2.4$ en $J = 10.4$ Hz, 4-H), 3.63 (1H, bs, OH), 4.44 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, 3-H), 6.70 (1H, k, $J = 1.6$ Hz, 6-H);

m/z: 182 (M^+ , 18%), 164 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, 26%), 136 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{CO}$, 20%).

5-Isopropiel-4-metielkatesjol (119):

KMR:

^1H : δ 1.15 (6H, d, $J = 6.8$ Hz, $2\times\text{CH}_3$), 2.16 (3H, s, CH_3), 3.00 (1H, sp, $J = 6.8$ Hz, CH), 6.62 en 6.73 (2H, $2\times$ s, 3-H en 6-H);

m/z: 166 (M^+ , 52%), 151 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 100%), 133 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O}$, 5%), 105 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O} - \text{CO}$, 10%).

4-Isopropiel-5-metielresorsinol (120):

KMR:

^1H : δ 1.21 (6H, d, $J = 6.8$ Hz, $2\times\text{CH}_3$), 2.18 (3H, s, CH_3), 3.14 (1H, sp, $J = 6.8$ Hz, CH), 6.46 en 6.54 (2H, $2\times$ d, $J = 3.0$ Hz, 4-H en 6-H);

m/z: 166 (M^+ , 45%), 151 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 100%), 133 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O}$, 11%), 105 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O} - \text{CO}$, 28%).

3.2.11 Die oksidasie van 4-isopropiel-3-metielanisool (122)

Dimetiöldioksiraan (61 ml; 4.87 mmol; 0.08 M; 4 ekw.) is by 'n mengsel van 4-isopropiel-3-metiel-1-metoksiebenseen (200 mg; 1.22 mmol) en metileenchloried (3 ml) gevoeg. Die reaksiemengsel is vir 52 uur by kamertemperatuur geroer, waarna die oplosmiddels verwyder is. Chromatografie (heksaan-EtOAc; 15:1) by 0°C lewer 2-hidroksie-4-isopropiel-5-metielanisoal (123) (9 mg; 4%; $R_f=0.30$), 3-hidroksie-4-isopropiel-5-metielsikloheks-5-een-1,2-dioon (121) (8 mg, 4%; $R_f=0.10$) en metiel-4-isopropiel-3-metiel-6-okso-heksa-2,4-dienoat (124) (8mg; 3%; $R_f=0.14$) asook ongereageerde uitgangstof (9%).

2-Hidroksie-4-isopropiel-5-metielanisoal (123):

KMR:

^1H : δ 1.16 (6H, d, $J = 6.8$ Hz, $2 \times \text{CH}_3$), 2.24 (3H, s, CH_3), 3.02 (1H, sp, $J = 6.8$ Hz, CH), 3.83 (3H, s, OCH_3), 6.61 en 6.80 (2H, $2 \times$ s, 3-H en 6-H);

m/z : 180 (M^+ , 41%), 165 ($M^+ - \text{CH}_3$, 100%), 133 ($M^+ - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O}$, 6%), 105 ($M^+ - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O} - \text{CO}$, 20%).

Metiel-4-isopropiel-3-metiel-6-okso-heksa-2,4-dienoat (124):

λ_{maks} : 236 nm (log ϵ 1420);

ν_{maks} : 1660, 1690 ($\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} ;

KMR:

^1H : δ 1.17 (6H, d, $J = 6.8$ Hz, $2 \times \text{CH}_3$), 2.11 (3H, d, $J = 1.4$ Hz, CH_3), 2.63 (1H, dsp, $J = 1.2$ en $J = 6.8$ Hz, CH), 3.64 (3H, s, OCH_3), 5.89 (1H, dd, $J = 1.2$ en $J = 8.2$ Hz, 5-H), 5.95 (1H, d, $J = 1.4$ Hz, 2-H), 9.63 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, 6-H);

m/z : 196 (M^+ , 4%), 167 ($M^+ - \text{COH}$, 100%), 153 ($M^+ - \text{CH}_3\text{CHCH}_3$, 10%).

3.3 Bereiding van suikerderivate

3.3.1 Bensiel-2,3-di-*O*-asetiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-glukopiranosied (163)

$D(+)$ -glukose (1.00 g; 5.55 mmol) is in bensielalkohol (5 ml) opgelos, waarna asetiellchloried (200 μl) bygevoeg is. Die reaksiemengsel is vir 24 uur by terugvloei geroer en die oplosmiddels is in

vacuo verwyder. Daarna is die residu gechromatografeer (chloroform-metanol; 10:1) om die α -anomeer te lewer (975 mg; 65%).

Die verkrygte produk (975 mg; 3.61 mmol) is in asetonitriël opgelos en geroer. *p*-Toluëensulfoonsuur (60 mg) en bensaldehidddimetielasetaal (596 μ l; 3.97 mmol; 1.1 ekw.) is bygevoeg en vir 8 uur by terugvloei geroer. 'n Paar druppels triëtiëlamien is bygevoeg en die oplosmiddel is *in vacuo* verwyder, waarna dit gechromatografeer (chloroform) is. Die verwagte produk (1.228 g; 95%) is verkry.

Die gechromatografeerde produk (1.228 g; 3.43 mmol) is in dichlorometaan (5 ml) opgelos. Daarna is asynsuuranhidried (3 ml) en piridien (3 ml) onderskeidelik bygevoeg. Nadat die reaksiemengsel vir 7 uur geroer is, is die vlugtige komponente *in vacuo* verwyder. Chromatografie (heksaan-EtOAc; 4:1) van die residu lewer produk 163 (1.486 g; 98%) as wit kristalle.

SMPT: 93 - 94°C;

$[\alpha]_D^{22}$: 58.8° (c 1.0 in CHCl₃);

KMR:

¹H: δ 2.04 (3H, s, OAc), 2.06 (3H, s, OAc), 3.64 (1H, t, $J_{6a,6b} = 9.8$ en $J_{6a,5} = 9.8$ Hz, 6a-H), 3.74 (1H, t, $J_{4,5} = 10.0$ en $J_{4,3} = 10.0$ Hz, 4-H), 4.01 (1H, dt, $J_{3,4} = 9.8$, $J_{3,6a} = 9.8$ en $J_{3,6b} = 4.8$ Hz, 5-H), 4.23 (1H, dd, $J_{6a,6b} = 9.8$ en $J_{6a,5} = 4.8$ Hz, 6e-H), 4.65 (2H, 2 \times d, $J = 12.6$ Hz, CH₂Ph), 4.86 (1H, dd, $J_{2,1} = 3.6$ en $J_{2,3} = 10.0$ Hz, 2H), 5.11 (1H, d, $J_{1,2} = 3.6$ Hz, 1-H), 5.50 (1H, s, CHPh), 5.64 (1H, t, $J_{1,2} = 10.0$ Hz, $J_{3,4} = 10.0$ Hz, 3-H), 7.33-7.47 (10H, m, Ph);

¹³C: δ 20.67 (k, OCOCH₃), 20.85 (k, OCOCH₃), 62.62 (t, C-6), 68.78, 68.99 en 71.48 (3 \times d, C-2, C-3, C-5), 69.90 (t, CH₂Ph), 79.28 (d, C-4), 95.73 (d, Cl), 101.51 (d, CHPh), 126.11-129.03 (10 \times d, *para*-, *meta*- en *orto*-Ph), 136.79 en 136.884 (2 \times s, *ipso*-Ph), 169.82 (s, OCOCH₃), 170.3 (s, OCOCH₃);

m/z: 442 (M⁺, 15%), 351 (M⁺-CH₂Ph, 30%), 291 (M⁺-CH₂Ph-HOAc, 10%), 91 (PhCH₂⁺, 100%).

3.3.2 Alliel-2,3-di-O-asetiel-4,6-O-bensilideen- α -D-glukopiranosied (166)

D(+)-glukose (1.00 g; 5.55 mmol) is in allielalkohol (5 ml) opgelos, waarna asetielchloried (500 μ l) bygevoeg is. Die reaksiemengsel is vir 24 uur by terugvloei geroer. Die oplosmiddels is *in vacuo* verwyder en die residu is gechromatografeer (chloroform-metanol; 10:1). Die produk met die metielgroep op die anomeer posisie is verkry (856 mg; 70%).

Die produk (856 mg; 3.89 mmol) is in asetonitriël opgelos, waarna bensaldehieddimetielasetaal (642 μ l; 4.28 mmol; 1.1 ekw.) en *p*-tolueensulfoonsuur (60 mg) bygevoeg is. Nadat die reaksiemengsel vir 8 uur by terugvloei geroer is, is 'n paar druppels triëtielamien bygevoeg. Die vlugtige komponente is *in vacuo* verwyder en daarna is die residu gechromatografeer (chloroform) om die verwagte produk te lewer (1.115 g; 93%).

Die produk (1.115 g; 3.62 mmol) is in dichlorometaan (5 ml) opgelos, waarna asynsuuranhidried (3 ml) en piridien (3 ml) bygevoeg is. Nadat die reaksiemengsel vir 7 uur by kamertemperatuur geroer is, is die oplosmiddels *in vacuo* verwyder. Die kristallyne produk, 166, (1.370 g; 97%) is gesuiwer deur chromatografie (heksaan-EtOAc; 4:1).

SMPT: 92 - 93°C;

$[\alpha]_D^{22}$: 53.0° (c 1.0 in CHCl₃);

KMR:

¹H: δ 2.07 (3H, s, OAc), 2.04 (3H, s, OAc), 3.64 (1H, t, $J_{6a,6b} = 9.8$ en $J_{6a,5} = 9.8$ Hz, 6a-H), 3.75 (1H, t, $J_{4,3} = 10.0$ en $J_{4,5} = 10.0$ Hz, 4-H), 3.99 (1H, dt, $J_{3,6a} = 9.8$, $J_{3,4} = 10.0$ en $J_{5,6a} = 5.0$ Hz, 5-H), 4.05-4.17 (2H, m, e-H en d-H), 4.28 (1H, dd, $J_{6a,6b} = 9.8$ en $J_{6a,5} = 5.0$ Hz, 6e-H), 4.90 (1H, dd, $J_{2,3} = 10.0$ en $J_{2,1} = 3.6$ Hz, 2-H), 5.09 (1H, d, $J_{1,2} = 3.6$ Hz, 1-H), 5.21 (1H, ddd, $J = 1.6$, $J = 2.4$ en $J = 10.4$ Hz, b-H), 5.31 (1H, ddd, $J = 1.6$, $J = 3.2$ en $J = 17.2$ Hz, a-H), 5.50 (1H, s, CHPh), 5.61 (1H, t, $J_{1,2} = 10.0$ en $J_{3,4} = 10.0$ Hz, 3-H), 5.88 (1H, m, c-H), 7.30-7.47 (5H, m, Ph);

¹³C: δ 20.68 (k, OCOCH₃), 20.80 (k, OCOCH₃), 62.58 (t, C-6), 68.74 (t, CH₂), 68.84, 69.078 en 71.619 (3×d, C-2, C-3, C-5), 79.37 (d, C-4), 95.76 (d, C-1), 101.57 (d, CHPh), 117.93 (t, CH=CH₂), 126.15 (2×d, *meta*-Ph), 128.20 (2×d, *orto*-Ph), 129.02

(d, *para*-Ph), 133.29 (d, $\underline{\text{CH}}=\text{CH}_2$), 136.99 (s, *ipso*-Ph), 169.72 (s, $\text{O}\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 170.35 (s, $\text{O}\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$);

m/z: 392 (M^+ , 40%), 215 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_2\text{CHCH}_3 - 2\text{HOAc}$, 10%), 43 (Ac^+ , 100%).

3.3.3 Metiel-2,3-di-O-asetiel-4,6-O-bensilideen- α -D-glukopiranosied (136)

Metiel- α -D-glukopiranosied (1.00 g; 5.15 mmol) is in asetonitriël (5 ml) opgelos, terwyl dit geroer is. *p*-Tolueensulfoonsuur (60 mg) en bensaldehyddimetielasetaal (850 μl ; 5.66 mmol; 1.1 ekw.) is bygevoeg, waarna dit vir 8 uur by terugvloei geroer is. 'n Paar druppels triëtiëlamien is by die reaksiemengsel gevoeg, voordat die oplosmiddel *in vacuo* verwyder is. Chromatografie (chloroform) het die verwagte produk gelewer (1.308 g; 90%).

Die produk (1.308 g; 4.63 mmol) is in dichlorometaan (5 ml) opgelos. Daarna is asynsuuranhidried (3 ml) en piridien (3 ml) bygevoeg en die reaksiemengsel is vir 7 uur by kamertemperatuur geroer. Die oplosmiddel is *in vacuo* verwyder en daarna is die suiwer produk, 136 (1.613 g; 95%) as wit kristalle deur chromatografie (heksaan-EtOAc; 4:1) verkry.

SMPT: 104 - 105°C;

$[\alpha]_D^{22}$: 69.2° (c 1.0 in CHCl_3);

KMR:

^1H : δ 2.04 (3H, s, OAc), 2.08 (3H, s, OAc), 3.41 (3H, s, OCH_3), 3.64 (1H, t, $J_{6a,6e} = 9.6$ en $J_{4,5} = 9.6$ Hz, 6a-H), 3.76 (1H, t, $J_{4,5} = 9.8$ en $J_{1,2} = 9.8$ Hz, 4-H), 3.93 (1H, dt, $J_{3,6a} = 9.6$, $J_{3,4} = 9.8$ en $J_{5,6a} = 4.6$ Hz, 5-H), 4.30 (1H, dd, $J_{6a,6e} = 9.6$ en $J_{6a,5} = 4.6$ Hz, 6e-H), 4.87-4.94 (2H, m, 1-H en 2-H), 5.50 (1H, s, CHPh), 5.58 (1H, t, $J_{3,4} = 9.8$ en $J_{1,2} = 9.8$ Hz, 3-H), 7.32-7.46 (5H, m, Ph);

^{13}C : δ 20.69 (k, $\text{OCO}\underline{\text{CH}}_3$), 20.76 (k, $\text{OCO}\underline{\text{CH}}_3$), 55.34 (k, OCH_3), 62.35 (d, C_6), 68.86, 69.02 en 71.63 ($3\times$ d, C-2, C-3, C-5), 79.26 (d, C-4), 97.66 (d, C-1), 101.58 (d, $\underline{\text{CHPh}}$), 126.14 ($2\times$ d, *meta*-Ph), 128.18 ($2\times$ d, *orto*-Ph), 129.02 (d, *para*-Ph), 136.96 (s, *ipso*-Ph), 169.71 (s, $\text{O}\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 170.34 (s, $\text{O}\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$);

m/z: 366 (M^+ , 70%), 306 ($M^+ - \text{HOAc}$, 50%), 275 ($M^+ - \text{HOAc} - \text{OCH}_3$, 20%), 215 ($M^+ - \text{OCH}_3 - 2\text{HOAc}$, 10%), 43 (Ac^+ , 100%).

3.3.4 Metiel-2,3-di-*O*-asetiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-galaktopiranosied (139)

Metiel- α -*D*-galaktopiranosied (1.00 g; 5.15 mmol) is in asetonitriël (5 ml) opgelos. Daarna is *p*-tolueensulfoonsuur (60 mg) en bensaldehyddimetielasetaal (850 μl ; 5.66 mmol; 1.1 ekw.) onderskeidelik bygevoeg, waarna dit vir 8 uur by terugvloei geroer is. 'n Paar druppels triëtielamien is bygevoeg, voordat die oplosmiddels *in vacuo* verwyder is. Die residu is gechromatografeer (chloroform) om die verwagte produk te lewer (1.366 g; 94%).

Die produk (1.366 g; 4.84 mmol) is daarna in dichlorometaan opgelos, voordat asynsuuranhidried (3 ml) en piridien (3 ml) bygevoeg is. Die reaksiemengsel is vir 7 uur by kamertemperatuur geroer. Chromatografie (heksaan-EtOAc; 4:1) het die suiwer produk, 139, (1.596 g; 90%) as wit kristalle gelever.



UNIVERSITY
OF
JOHANNESBURG

SMPT: 48 -49°C;

$[\alpha]_D^{22}$: 178.0° (c 1.0 in CHCl_3);

KMR:

^1H : δ 2.07 (3H, s, OAc), 2.08 (3H, s, OAc), 3.42 (3H, Os, CH_3), 3.74 (1H, d, $J_{1,3} = 1.2$ Hz, 4-H), 4.05 (1H, dd, $J_{6a,6b} = 12.6$ en $J_{6a,5} = 1.8$ Hz, 6a-H), 4.27 (1H, dd, $J_{6a,6b} = 12.6$ en $J_{6a,5} = 1.4$ Hz, 6e-H), 4.46-4.50 (1H, m, 5-H), 5.08 (1H, d, $J_{1,3} = 2.6$ Hz, 1-H), 5.32-5.35 (2H, m, 2-H en 3-H), 5.55 (1H, s, CHPh), 7.33-7.39 (3H, m, *para*- en *meta*-Ph), 7.48-7.53 (2H, m, *ortho*-Ph);

^{13}C : δ 20.79 (k, OCOCH_3), 20.89 (k, OCOCH_3), 55.519 (k, OCH_3), 62.05 (t, C-6), 68.14, 68.59, 69.08 en 73.94 (4 \times d, C-2, C-3, C-4, C-5), 97.80 (d, C-1), 100.86 (d, CHPh), 126.21 (2 \times d, *meta*-Ph), 128.14 (2 \times d, *ortho*-Ph), 128.97 (d, *para*-Ph), 137.59 (s, *ipso*-Ph), 170.13 (s, OCOCH_3), 170.57 (s, OCOCH_3);

m/z: 366 (M^+ , 10%), 275 ($M^+ - \text{OCH}_3 - \text{HOAc}$, 5%), 215 ($M^+ - \text{OCH}_3 - 2\text{HOAc}$, 3%), 43 (Ac^+ , 100%).

3.3.5 Metiel-2,3-di-O-asetiel-4,6-O-bensilideen- α -D-mannopiranosied (142)

Nadat metiel- α -D-mannopiranosied (1.00 g; 5.15 mmol) in asetonitriël (5 ml) opgelos is, is *p*-toluensulfoonsuur (60 mg) en bensaldehieddimetielaetaal (850 μ l; 5.66 mmol; 1.1 ekw.) bygevoeg. Dit is vir 8 uur by terugvloei geroer. Daar het twee produkte gevorm, naamlik die mono- en die di-bensilideenderivate. 'n Paar druppels triëtielamien is bygevoeg en die oplosmiddels is *in vacuo* verwyder. Chromatografie (chloroform) het die mono-produk gelewer (727 mg; 50%).

By die mono-produk (727 mg; 2.58 mmol) is asynsuuranhidried (3 ml) en piridien (3 ml) gevoeg, nadat dit in dichlorometaan opgelos is. Die reaksiemengsel is vir 7 uur by kamertemperatuur geroer, waarna die vlugtige komponente *in vacuo* verwyder is. Chromatografie (heksaan-EtOAc; 4:1) het die gesuiwerde produk, 142, (868 mg; 92%) gelewer.

$[\alpha]_D^{25}$: 105.28 (c 1.0 in CHCl_3);

KMR:

^1H : δ 2.01 (3H, s, OAc), 2.16 (3H, s, OAc), 3.41 (3H, s, OCH_3), 3.89 (1H, dd, $J_{6a,6b} = 8.2$ en $J_{6a,5} = 10.0$ Hz, 6a-H), 4.00 (1H, dd, $J_{4,3} = 7.4$ en $J_{4,5} = 9.4$ Hz, 4-H), 4.13 (1H, dt, $J_{3,4} = 7.2$, $J_{3,6a} = 10.0$ en $J_{3,6b} = 2.8$ Hz, 5-H), 4.29 (1H, dd, $J_{6a,6b} = 8.6$ en $J_{6a,5} = 2.8$ Hz, 6b-H), 4.66 (1H, d, $J_{1,2} = 1.4$ Hz, 1-H), 5.34 (1H, dd, $J_{2,1} = 1.4$ en $J_{2,3} = 3.4$ Hz, 2-H), 5.39 (1H, dd, $J_{3,2} = 3.6$ en $J_{3,4} = 9.4$ Hz, 3-H), 5.57 (1H, s, CHPh), 7.32-7.39 (3H, m, *para*- en *meta*-Ph), 7.41-7.48 (2H, m, *orto*-Ph);

^{13}C : δ 20.77 (k, OCOCH_3), 20.81 (k, OCOCH_3), 55.19 (k, OCH_3), 63.79 (t, C_6), 68.35, 68.77 en 70.10 (3 \times d, C-2, C-3 en C-5), 76.16 (d, C-4), 99.65 (d, C-1), 101.95 (d, CHPh), 126.20 (2 \times d, *meta*-Ph), 128.13 (2 \times d, *orto*-Ph), 129.09 (d, *para*-Ph), 137.17 (s, *ipso*-Ph), 169.75 (s, OCOCH_3), 169.81 (s, OCOCH_3);

m/z: 366 (M^+ , 5%), 217 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3 - 2\text{OAc}$, 20%), 43 (Ac^+ , 100%).

3.3.6 Bereiding van *endo*- en *ekso*- metiel-4-O-asetiel-2,3-O-bensilideen- α -L-Rhamno-piranosied (159) (156)

L-Rhamnose (1.00 g; 6.09 mmol) is in anhidriese metanol (5 ml) opgelos, waarna asetiëlchloried (500

μl) bygevoeg is. Die reaksiemengsel is vir 24 uur onder stikstof, by terugvloei, geroer. Voordat chromatografie (chloroform-metanol; 10:1) die verwagte produk gelewer het (966 mg; 89 %), is die oplosmiddel *in vacuo* verwyder.

Die gemetileerde produk (966 mg; 5.24 mmol) is in anhidriese asetonitriël (5 ml) opgelos. Terwyl dit onder stikstof geroer is, is *p*-tolueensulfoonsuur (60 mg) en bensaldhieddimetielaetaal (1.1 ekw.; 5.96 mmol; 895 μl) onderskeidelik by die reaksiemengsel gevoeg. Dit is vir 8 uur by terugvloei geroer, voordat 'n paar druppels triëtielamien bygevoeg is. Chromatografie (chloroform) het die produk gelewer (1.340 g; 96 %).

Hierdie gechromatografeerde produk (1.340 g; 5.03 mmol) is in dichlorometaan opgelos, waarna asynsuuranhidried (1 ml) en pindien (1 ml) bygevoeg is. Die reaksiemengsel is vir ongeveer 7 uur by kamertemperatuur geroer. Die oplosmiddel is *in vacuo* verwyder, terwyl chromatografie (heksaan-EtOAc; 4:1) van die residu die gesuiwerde *endo*-produk, 159, (496 mg; 32 %) en *ekso*-produk, 156, (1.040 g; 67 %) as wit kristalle gelewer het.

a) *Endo*-produk (159):

SMPT: 93 - 94°C;

$[\alpha]_D^{22}$: 19.7° (c 1.0 in CHCl_3);

KMR:

^1H : δ 1.17 (d, 3H, CH_3 , $J = 6.4$ Hz), 2.09 (s, 3H, OAc), 3.40 (s, 3H, OCH_3), 3.79 (dd, 1H, H_3 , $J = 6.4$ Hz, $J_{3,4} = 10.0$ Hz), 4.22 (d, 1H, H_2 , $J_{2,3} = 6.2$ Hz), 4.34 (dd, 1H, H_3 , $J_{3,2} = 6.2$ Hz, $J_{3,4} = 7.2$ Hz), 4.93 (dd, 1H, H_4 , $J_{4,3} = 7.2$ Hz, $J_{4,5} = 10.0$ Hz), 4.99 (s, 1H, H_1), 5.89 (s, 1H, CHPh), 7.36-7.43 (m, 3H, *meta*- en *para*-Ph), 7.52-7.58 (m, 2H, *orto*-Ph);

^{13}C : δ 17.11 (k, 1C, CH_3), 20.99 (k, 1C, OAc), 54.99 (k, 1C, OCH_3), 63.84 (d, 1C, C_3), 75.14, 75.62 (2×d, 2C, C_2 , C_4), 78.19 (d, 1C, C_2), 97.91 (d, 1C, C_1), 104.69 (d, 1C, CHPh), 126.99 (2×d, 2C, *meta*-Ph), 128.45 (2×d, 2C, *orto*-Ph), 129.57 (d, 1C, *para*-Ph), 136.50 (s, 1C, *ipso*-Ph), 169.89 (s, 1C, $\text{O}=\text{C}-\text{OCH}_3$);

m/z : 308 (M^+ , 10%), 277 ($M^+ - OCH_3$, 5%), 219 ($M^+ - OCH_3 - OAc$, 20%), 43 (Ac^+ , 100%).

b) *Ekso*-produk (156):

SMPT: 79 -80°C;

$[\alpha]_D^{25}$: 21.2° (c 1.0 in $CHCl_3$);

KMR:

1H : δ 1.23 (d, 3H, CH_3 , $J = 6.2$ Hz), 2.11 (s, 3H, OAc), 3.38 (s, 3H, OCH_3), 3.79 (dd, 1H, H_2 , $J = 6.2$ Hz, $J_{3,4} = 10.0$ Hz), 4.13 (d, 1H, H_3 , $J_{2,3} = 5.4$ Hz), 4.47 (dd, 1H, H_3 , $J_{3,4} = 5.2$ Hz, $J_{3,4} = 7.8$ Hz), 4.94 (s, 1H, H_1), 5.00 (dd, 1H, H_4 , $J_{4,3} = 8.0$ Hz, $J_{4,5} = 10.2$ Hz), 6.19 (s, 1H, CHPh), 7.31-7.46 (m, 5H, *ortho*-, *meta*- en *para*-Ph);

^{13}C : δ 17.69 (k, 1C, CH_3), 21.59 (k, 1C, $OCOCH_3$), 55.69 (k, 1C, OCH_3), 64.18 (d, 1C, C_1), 72.25, 76.26, 77.83 (3×d, 3C, C_2 , C_3 , C_4), 98.733 (d, 1C, C_1), 103.69 (d, 1C, CHPh), 126.87 (2×d, 2C, *meta*-Ph), 129.02 (2×d, 2C, *ortho*-Ph), 129.85 (d, 1C, *para*-Ph), 139.00 (s, 1C, *ipso*-Ph), 170.79 (s, 1C, $OCOCH_3$);

m/z : 308 (M^+ , 20%), 277 ($M^+ - OCH_3$, 10%), 219 ($M^+ - OCH_3 - OAc$, 20%), 43 (Ac^+ , 100%).

3.3.7 Bereiding van *endo*- en *ekso*- metiel-2-O-asetiel-3,4-O-bensilideen- α -*L*-fukopiranosied (161 en 160)

L(-)-fukose (1.00 g; 6.09 mmol) is in anhidriese metanol (5 ml) opgelos. Daarna is asetonitriël (500 μ l) bygevoeg en by terugvloei, onder stikstof, vir 24 uur geroer. Die vlugtige komponente is *in vacuo* verwyder en die residu is gechromatografeer (chloroform-metanol; 10:1) om die α -anomeer (900 mg; 83 %) te lewer.

Nadat die produk (900 mg; 5.05 mmol) in anhidriese asetonitriël (5 ml) opgelos is, is *p*-tolueensulfoonsuur (60 mg) en bensaldehid dimetielasetaal (1,1 ekw.; 5.56 mmol; 835 μ l) bygevoeg. Die reaksiemengsel is onder stikstof, by terugvloei, vir 8 uur geroer, waarna die oplosmiddel *in vacuo* verwyder is. Chromatografie (chloroform) het die verwagte produkte (1.170 g; 87 %) gelever.

Asynsuuranhidried (1 ml) en piridien (91 ml) is by die produk (1.170 g; 4.39 mmol), wat in dichlorometaan (3 ml) opgelos is, gevoeg. Dit is vir 3 uur by kamertemperatuur geroer. Die vlugtige komponente is *in vacuo* verwyder, voordat die residu gechromatografeer (bensoen-EtOAc; 5:1) is om die gemengde (2:1) *endo*-, *ekso*-produk (161 en 160) (731 mg; 54 %) te lewer.

a) *Endo*-produk (161):

KMR:

^1H : δ 1.42 (d, 3H, CH_3 , $J = 6.6$ Hz), 2.09 (s, 3H, OAc), 3.38 (s, 3H, OCH_3), 4.03-4.09 (m, 1H, H_i), 4.13-4.22 (m, 1H, H_j), 4.44 (dd, 1H, H_j , $J_{1,4} = 6.0$ Hz, $J_{1,2} = 7.8$ Hz), 4.84 (d, 1H, H_i , $J_{1,2} = 3.6$ Hz), 4.93 (dd, 1H, H_j , $J_{2,1} = 3.6$ Hz, $J_{2,3} = 7.8$ Hz), 5.87 (s, 1H, CHPh), 7.32-7.44 (m, 3H, *meta*- en *para*-Ph), 7.45-7.52 (m, 2H, *orto*-Ph);

^{13}C : δ 16.13 (k, 1C, CH_3), 20.97 (k, 1C, OCOCH_3), 55.51 (k, 1C, OCH_3), 62.85 (d, 1C, C_j), 72.81, 73.14, 78.58 (3×d, 3C, C_j , C_i , C_i), 97.15 (d, 1C, C_i), 104.38 (d, 1C, CHPh), 126.89 (2×d, 2C, *meta*-Ph), 128.42 (2×d, 2C, *orto*-Ph), 129.46 (d, 1C, *para*-Ph), 136.93 (s, 1C, *ipso*-Ph), 170.36 (s, 1C, OCOCH_3);

b) *Ekso*-produk (160)

KMR:

^1H : δ 1.38 (d, 3H, CH_3 , $J = 6.6$ Hz), 2.14 (s, 3H, OAc), 3.39 (s, 3H, OCH_3), 4.13-4.22 (m, 2H, H_i , H_j), 4.58 (dd, 1H, H_j , $J_{1,4} = 5.2$ Hz, $J_{1,2} = 8.4$ Hz), 4.88 (d, 1H, H_i , $J_{1,2} = 3.6$ Hz), 5.05 (dd, 1H, H_j , $J_{2,1} = 3.6$ Hz, $J_{2,3} = 8.4$ Hz), 6.15 (s, 1H, CHPh), 7.32-7.44 (m, 3H, *para*- en *meta*-Ph), 7.45-7.52 (m, 2H, *orto*-Ph);

^{13}C : δ 16.37 (k, 1C, CH_3), 20.97- (k, 1C, OCOCH_3), 55.51 (k, 1C, OCH_3), 63.06 (d, 1C, C_j), 69.25, 74.79, 76.21 (3×d, 3C, C_j , C_i , C_i), 97.15 (d, 1C, C_i), 102.76 (2×d, 2C, *meta*-Ph), 128.35 (2×d, 2C, *meta*-Ph), 129.46 (d, 1C, *para*-Ph), 136.93 (s, 1C, *ipso*-Ph), 170.36 (s, 1C, OCOCH_3);

m/z : 308 (M^+ , 20%), 277 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$, 10%), 217 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3 - \text{HOAc}$, 25%), 43 (Ac^+ , 100%).

3.4. Die oksidasie van suikers

3.4.1 Die oksidasie van metiel-2,3-di-*O*-asetiel-4,6-bensilideen- α -*D*-glukopiranosied (136)

Dimetioldioksiraan-aseton oplossing (4 ekw.; 0.09 M; 2.20 mmol; 24 ml) is by 'n oplossing van metiel-2,3-di-*O*-asetiel-4,6-bensilideen- α -*D*-glukopiranosied (142) (200 mg; 0.55 mmol) in metileenchloried (3 ml) gevoeg. Die reaksiemengsel is by kamertemperatuur geroer vir 24 uur, waarna die oplosmiddel *in vacuo* verwyder is. Chromatografie (heksaan-EtOAc; 2:1) van die residu het die produkte (137) (115 mg; 55 %) en (138) (45 mg; 22 %) gelwer.

metiel-2,3-di-*O*-asetiel-6-*O*-bensofel- α -*D*-glukopiranosied (137):

$[\alpha]_D^{22}$: 77.7° (c 1.0 in CHCl₃);

ν_{max} : 1750 (C=O) cm⁻¹;

KMR:

¹H: δ 2.07 (s, 3H, OAc), 2.08 (s, 3H, OAc), 2.95-3.15 (bs, 1H, OH), 3.41 (s, 3H, OCH₃), 3.63 (t, 1H, H₄, J_{4,3} = 9.6 Hz, J_{4,5} = 9.6 Hz), 3.95 (ddd, 1H, H₅, J_{5,6a} = 2.3 Hz, J_{5,6b} = 4.4 Hz, J_{5,4} = 9.8 Hz), 4.54 (dd, 1H, H_{6a}, J_{6a,6b} = 12.2 Hz, J_{6a,5} = 2.4 Hz), 4.72 (dd, 1H, H_{6b}, J_{6b,6a} = 12.2 Hz, J_{6b,5} = 4.4 Hz), 4.85 (dd, 1H, H₂, J_{2,1} = 3.8 Hz, J_{2,3} = 10.0 Hz), 4.92 (d, 1H, H₁, J_{1,2} = 3.6 Hz), 5.33 (t, 1H, H₃, J_{3,2} = 9.6 Hz, J_{3,4} = 9.6 Hz), 7.40-7.61 (m, 3H, *para*- en *meta*-Ph), 8.03-8.08 (m, 2H, *orto*-Ph);

¹³C: δ 20.73 (k, 1C, OCOCH₃), 20.84 (k, 1C, OCOCH₃), 55.30 (k, 1C, OCH₃), 63.36 (t, 1C, C₄), 69.57 (d, 1C, C₄), 69.99, 70.71, 73.04 (3×d, 3C, C₂, C₃, C₅), 96.91 (d, 1C, C₁), 128.46 (2×d, 2C, *orto*-Ph), 129.80 (3×d, 3C, *para*- en *meta*-Ph), 133.30 (s, 1C, *ipso*-Ph), 1699.93 (s, 1C, OCOPh), 170.30 (s, 1C, OCOCH₃), 171.57 (s, 1C, OCOCH₃);

m/z: 382 (M⁺, 8%), 351 (M⁺-OCH₃, 5%), 291 (M⁺-OCH₃-HOAc, 8%), 43 (Ac⁺, 100%).

metiel-2,3-di-*O*-asetiel-4-*O*-bensofel- α -*D*-glukopiranosied (138):

$[\alpha]_D^{22}$: -113.2° (c 1.0 in CHCl_3);

ν_{max} : 1750 ($\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} ;

KMR:

^1H : δ 1.91 (s, 3H, OAc), 2.08 (s, 3H, OAc), 2.50-2.65 (bs, 1H, OH), 3.43 (s, 3H, OCH_3), 3.55-3.80 (m, 2H, H_{ax} , H_{eq}), 3.84-3.92 (m, 1H, H_2), 4.84 (dd, 1H, H_3 , $J_{2,1}=3.6$ Hz, $J_{3,2}=10.2$ Hz), 5.02 (d, 1H, H_1 , $J_{1,2}=3.6$ Hz), 5.22 (t, 1H, H_5 , $J_{3,4}=9.6$ Hz, $J_{5,3}=10.0$ Hz), 5.75 (t, 1H, H_4 , $J_{4,3}=9.8$ Hz, $J_{4,5}=10.0$ Hz), 7.40-7.62 (m, 3H, *para*- en *meta*-Ph), 7.97-8.01 (m, 2H, *ortho*-Ph);

^{13}C : δ 20.58 (k, 1C, OCOCH_3), 20.67 (k, 1C, OCOCH_3), 55.45 (k, 1C, OCH_3), 61.01 (t, 1C, C_6), 69.50, 69.63, 71.10 (4×d, 4C, C_2 , C_3 , C_4 , C_5), 96.93 (d, 1C, C_1), 128.60 (2×d, 2C, *ortho*-Ph), 129.97 (3×d, 3C, *para*- en *meta*-Ph), 133.77 (s, 1C, *ipso*-Ph), 166.33 (s, 1C, OCOPh), 169.99 (s, 1C, OCOCH_3), 170.10 (s, 1C, OCOCH_3);

m/z : 351 (M^+-OCH_3 , 20%), 291 ($\text{M}^+-\text{OCH}_3-\text{HOAc}$, 25%), 43 (Ac^+ , 100%).

3.4.2 Die oksidasie van metiel-2,3-di-*O*-asetiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-galaktopiransied (139)

Metiel-2,3-di-*O*-asetiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-galaktopiranosied (141) (200 mg; 0.55 mmol) is in metileenchloried (3 ml) opgelos. Dimetiöldioksaan-asetoon oplossing (4 ekw.; 0.09 M; 2.20 mmol; 25 ml) is by die reaksiemengsel gevoeg, waarna dit vir 10 uur by kamertemperatuur geroer is. Nadat die vlugtige komponente *in vacuo* verwyder is, is die residu gechromatografeer (heksaan-EtOAc; 2:1) om produkte (140) (120 mg; 57 %) en (141) (63 mg; 30 %) te lewer.

metiel-2,3-di-*O*-asetiel-6-*O*-bensofel- α -*D*-galaktopiranosied (140):

$[\alpha]_D^{22}$: -45.1° (c 1.0 in CHCl_3);

ν_{max} : 1745 ($\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} ;

KMR:

^1H : δ 2.07 (s, 3H, OAc), 2.09 (s, 3H, OAc), 2.42 (d, 1H, OH, $J_{\text{CH}_4}=4.2$ Hz), 3.40 (s, 3H, OCH_3), 4.16-4.22 (m, 2H, H_4 en H_5), 4.47 (dd, 1H, H_{ax} , $J_{4,5}=11.4$ Hz, $J_{4,3}=6.6$ Hz), 4.61 (dd, 1H, H_{eq} , $J_{4,5}=11.4$ Hz, $J_{4,3}=6.0$ Hz), 5.00 (d, 1H, H_1 , $J_{1,2}=1.2$ Hz), 5.27-5.31 (m, 2H, H_2 en H_3), 7.39-7.60 (m, 3H, *para*- en *meta*-Ph), 8.00-8.05

(m, 2H; *ipso*-Ph);

^{13}C : δ 20.76 (k, 1C, OCOCH_3), 20.84 (k, 1C, OCOCH_3), 55.34 (k, 1C, OCH_3), 63.16 (t, 1C, C_6), 67.51, 67.97, 68.20, 69.97 (4×d, 4C, C_2 , C_3 , C_4 , C_5), 97.27 (d, 1C, C_1), 128.43 (3×d, 3C, *para*- en *meta*-Ph), 129.66 (2×d, 2C, *orto*-Ph), 133.24 (s, 1C, *ipso*-Ph), 166.39 (s, 1C, OCOPh), 169.84 (s, 1C, OCOCH_3), 170.31 (s, 1C, OCOCH_3);

m/z: 351 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$, 8%), 291 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3 - \text{HOAc}$, 2%), 231 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3 - 2\text{HOAc}$, 5%), 43 (Ac^+ , 100%).

metiel-2,3-di-*O*-asetiel-4-*O*-bensofel- α -*D*-galaktopiranosied (141):

$[\alpha]_D^{22}$: 71.7° (c 1.0 in CHCl_3);

ν_{maks} : 1750 (C=O) cm^{-1} ;

KMR:

^1H : δ 1.94 (s, 3H, OAc), 2.10 (s, 3H, OAc), 2.24-2.27 (bs, 1H, OH), 3.44 (s, 3H, OCH_3), 3.54 (dd, 1H, H_6 , $J_{6,6a} = 11.8 \text{ Hz}$, $J_{6,5} = 6.6 \text{ Hz}$), 3.69 (dd, 1H, H_6 , $J_{6,6a} = 11.8 \text{ Hz}$, $J_{6,5} = 6.8 \text{ Hz}$), 4.15 (dt, 1H, H_3 , $J_{3,6} = 6.6 \text{ Hz}$, $J_{3,4} = 6.6 \text{ Hz}$, $J_{3,4} = 0.8 \text{ Hz}$), 5.08 (d, 1H, H_1 , $J_{1,2} = 3.4 \text{ Hz}$), 5.29 (dd, 1H, H_2 , $J_{2,1} = 3.6 \text{ Hz}$, $J_{2,3} = 10.8 \text{ Hz}$), 5.49 (dd, 1H, H_3 , $J_{3,2} = 10.8 \text{ Hz}$, $J_{3,4} = 3.4 \text{ Hz}$), 5.68 (dd, 1H, H_4 , $J_{4,3} = 3.2 \text{ Hz}$, $J_{4,5} = 0.8 \text{ Hz}$), 7.43-7.65 (m, 3H, *para*- en *meta*-Ph), 8.00-8.11 (m, 2H, *orto*-Ph);

^{13}C : δ 20.63 (k, 1C, OCOCH_3), 20.80 (k, 1C, OCOCH_3), 55.53 (k, 1C, OCH_3), 66.98 (t, 1C, C_6), 67.85, 68.73, 69.02, 69.59 (4×d, 4C, C_2 , C_3 , C_4 , C_5), 97.27 (d, 1C, C_1), 128.64 (3×d, 3C, *para*- en *meta*-Ph), 129.98 (2×d, 2C, *orto*-Ph), 133.67 (s, 1C, *ipso*-Ph), 166.58 (s, 1C, OCOPh), 169.91 (s, 1C, OCOCH_3), 170.43 (s, 1C, OCOCH_3);

m/z: 382 (M^+ , 5%), 351 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$, 40%), 291 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3 - \text{HOAc}$, 50%), 43 (Ac^+ , 100%).

3.4.3 Die oksidasie van metiel-2,3-di-*O*-asetiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-mannopiranosied (142)

Nadat metiel-2,3-di-*O*-asetiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-mannopiranosied (200 mg; 0.55 mmol) in metileenchloried (3 ml) opgelos is, is dimetioldioksiraan (4 ekw.; 0.065 M; 2.18 mmol; 34 ml) bygevoeg. Die reaksiemengsel is vir 24 uur by kamertemperatuur geroer, waarna die oplosmiddel *in vacuo* verwyder is. Chromatografie (heksaan-EtOAc; 2:1) van die residu het produkte (142) (108 mg; 52 %) en (143) (58 mg; 28 %) gelewer.

metiel-2,3-di-*O*-asetiel-6-*O*-bensoiël- α -*D*-mannopiranosied (143):

$[\alpha]_D^{22}$: 16.1° (c 1.0 in CHCl₃);

ν_{maks} : 1750 (C=O) cm⁻¹;

KMR:

¹H: δ 2.05 (s, 3H, OAc), 2.06 (s, 3H, OAc), 3.40 (s, 3H, OCH₃), 2.95-3.15 (bs, 1H, OH), 3.94 (m, 1H, H₄), 4.15-4.32 (m, 1H, H₃), 4.58 (dd, 1H, H_{6a}, J_{6a,6b} = 12.2 Hz, J_{6a,5} = 1.0 Hz), 4.73 (dd, 1H, H_{6b}, J_{6a,6b} = 12.2 Hz, J_{6b,5} = 2.2 Hz), 4.69 (s, 1H, H₁), 5.21 (dd, 1H, H₂, J_{1,2} = 3.8 Hz, J_{3,4} = 6.2 Hz), 5.22 (d, 1H, H₅, J_{2,3} = 3.4 Hz), 7.39-7.56 (m, 3H, *para*- en *meta*-Ph), 7.99-8.09 (m, 2H, *orto*-Ph);

¹³C: δ 20.69 (k, 1C, OCOCH₃), 20.82 (k, 1C, OCOCH₃), 55.14 (k, 1C, OCH₃), 63.69 (t, 1C, C₆), 65.91, 69.81, 71.06, 71.70 (4×d, 4C, C₂, C₃, C₄, C₅), 98.60 (d, 1C, C₁), 128.38 (3×d, 3C, *para*- en *meta*-Ph), 129.72 (2×d, 2C, *orto*-Ph), 133.20 (s, 1C, *ipso*-Ph), 166.85 (s, 1C, OCOPh), 169.86 (s, 1C, OCOCH₃), 170.80 (s, 1C, OCOCH₃);

m/z: 351 (M⁺-OCH₃, 5%), 291 (M⁺-OCH₃-HOAc, 10%), 231 (M⁺-OCH₃-2HOAc, 10%), 105 (COPh⁺, 100%).

metiel-2,3-di-*O*-asetiel-4-*O*-bensoiël- α -*D*-mannopiranosied (144):

$[\alpha]_D^{22}$: 25.4° (c 1.0 in CHCl₃);

ν_{maks} : 1750 (C=O) cm⁻¹;

KMR:

^1H : δ 1.90 (s, 3H, OAc), 2.16 (s, 3H, OAc), 2.48-2.61 (bs, 1H, OH), 3.43 (s, 3H, OCH_3), 3.65 (dd, 1H, H_{4a} , $J_{4a,4b} = 12.8$ Hz, $J_{4a,5} = 3.8$ Hz), 3.73 (dd, 1H, H_{4b} , $J_{4b,4a} = 12.8$ Hz, $J_{4b,5} = 2.6$ Hz), 3.86 (ddd, 1H, H_3 , $J_{3,4} = 9.6$ Hz, $J_{3,6a} = 3.6$ Hz, $J_{3,6b} = 2.4$ Hz), 4.76 (d, 1H, H_1 , $J_{1,2} = 1.6$ Hz), 5.28 (dd, 1H, H_2 , $J_{2,1} = 1.8$ Hz, $J_{2,3} = 3.4$ Hz), 5.45 (t, 1H, H_4 , $J_{4,3} = 10.0$ Hz, $J_{4,5} = 10.0$ Hz), 5.60 (dd, 1H, H_1 , $J_{1,4} = 10.0$ Hz, $J_{1,2} = 3.4$ Hz), 7.39-7.62 (m, 3H, *para*- en *meta*-Ph), 7.95-8.00 (m, 2H, *orto*-Ph);

^{13}C : δ 20.58 (k, 1C, OCOCH_3), 20.83 (k, 1C, OCOCH_3), 55.29 (k, 1C, OCH_3), 61.28 (t, 1C, C_4), 67.19, 68.68, 69.83, 70.82 (4 \times d, 4C, C_2 , C_3 , C_4 , C_5), 98.77 (d, 1C, C_1), 128.58 (3 \times d, 3C, *para*- en *meta*-Ph), 129.88 (2 \times d, 2C, *orto*-Ph), 133.71 (s, 1C, *ipso*-Ph), 166.48 (s, 1C, O_2CPh), 169.34 (s, 1C, O_2COCH_3), 170.05 (s, 1C, O_2COCH_3);

m/z: 351 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$, 20%), 291 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3 - \text{HOAc}$, 40%), 231 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3 - 2\text{HOAc}$, 10%), 105 (COPh^+ , 100%).

3.4.4 Die oksidasie van metiel-4-O-asetiel-ekso-2,3-O-bensilideen- α -L-rhamnopiranosied (156)

Metiel-4-O-asetiel-ekso-2,3-O-bensilideen- α -L-rhamnopiranosied (200 mg, 0.65 mmol) is in metileenchloried opgelos, voordat dimetiieldioksiraan (4 ekw.; 0.085 M; 2.59 mmol; 31 ml) bygevoeg is. Die reaksiemengsel is vir 24 uur by kamertemperatuur geroer, waarna die oplosmiddel *in vacuo* verwyder is. Die residu is gechromatografeer (heksaan-EtOAc; 4:1) om 'n 2:1 mengsel van produkte, 157 en 158, (128 mg; 61 %) te lewer.

Metiel-4-O-asetiel-2-O-bensoïel- α -L-rhamnopiranosied (157):

$[\alpha]_D^{22}$: 42.3 $^\circ$ (c 1.0 in CHCl_3);

ν_{max} : 1740 ($\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} ;

KMR:

^1H : δ 1.26 (d, 3H, CH, $J = 6.2$ Hz), 2.13 (s, 3H, OAc), 2.23-2.24 (s, 1H, OH), 3.4 (s, 3H, OCH_3), 3.86 (dd, 1H, H_2 , $J = 6.2$ Hz, $J_{2,4} = 9.6$ Hz), 4.10 (dd, 1H, H_1 , $J_{1,4} = 9.8$ Hz, $J_{1,2} = 3.2$ Hz), 4.80 (d, 1H, H_1 , $J_{1,2} = 1.6$ Hz), 4.98 (t, 1H, H_4 , $J_{4,3} = 9.8$ Hz, $J_{4,5} = 9.8$ Hz),

5.31 (dd, 1H, H_2 , $J_{2,1} = 1.6$ Hz, $J_{2,3} = 3.6$ Hz), 7.41-7.62 (m, 3H, *para-* en *meta*-Ph), 8.04-8.09 (m, 2H, *orto*-Ph);

^{13}C : δ 17.49 (k, 1C, CH_3), 20.95 (k, 1C, OCOCH_3), 55.16 (k, 1C, OCH_3), 65.90 (d, 1C, C_3), 68.84 (d, 1C, C_3), 73.16, 74.97 ($2 \times$ d, 2C, C_2 , C_4), 98.37 (d, 1C, C_1), 128.51 ($3 \times$ d, 3C, *para-* en *meta*-Ph), 129.86 ($2 \times$ d, 2C, *orto*-Ph), 133.45 (d, 1C, *ipso*-Ph), 65.99 (s, 1C, OCOPh), 171.45 (s, 1C, OCOCH_3);

m/z : 293 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$, 20%), 233 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3 - \text{HOAc}$, 10%), 105 (COPh^+ , 100%).

Metiel-4-*O*-asetiel-3-*O*-bensoiël- α -*L*-rhamnopiranosied (158)

KMR:

^1H : δ 1.26 (d, 3H, CH_3 , $J = 6.2$ Hz), 1.55-1.66 (bs, 1H, OH), 2.15 (s, 3H, OAc), 3.42 (s, 3H, OCH_3), 3.92 (dd, 1H, H_3 , $J_{3,4} = 9.4$ Hz, $J = 6.2$ Hz), 4.18 (dd, 1H, H_2 , $J_{2,1} = 2.0$ Hz, $J_{2,3} = 2.8$ Hz), 4.72 (d, 1H, H_1 , $J_{1,2} = 1.8$ Hz), 5.29 (t, 1H, H_4 , $J_{4,3} = 9.6$ Hz, $J_{4,5} = 9.2$ Hz), 5.39 (dd, 1H, H_5 , $J_{5,4} = 9.8$ Hz, $J_{5,6} = 3.0$ Hz), 7.39-7.62 (m, 3H, *para-* en *meta*-Ph), 7.99-8.10 (m, 2H, *orto*-Ph);

^{13}C : δ 17.42 (k, 1C, CH_3), 20.73 (k, 1C, OCOCH_3), 55.11 (k, 1C, OCH_3), 66.16 (d, 1C, C_3), 69.49, 71.03, 72.71 ($3 \times$ d, 3C, C_2 , C_3 , C_4), 100.58 (d, 1C, C_1), 128.54 ($3 \times$ d, 3C, *para-* en *meta*-Ph), 129.88 ($2 \times$ d, 2C, *orto*-Ph), 133.35 (s, 1C, *ipso*-Ph), 166.06 (s, 1C, OCOPh), 170.06 (s, 1C, OCOCH_3);

m/z : 293 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$, 20%), 233 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3 - \text{HOAc}$, 10%), 105 (COPh^+ , 100%).

3.4.5 Die oksidasie van metiel-4-*O*-asetiel-*endo*-2,3-*O*-bensilideen- α -*L*-rhamnopiranosied (159)

Dimetiöldioksiraan (4 ekw.; 0.085 M; 2.59 mmol; 31 ml) is by 'n mengsel van metiel-4-*O*-asetiel-*endo*-2,3-*O*-bensilideen- α -*L*-rhamnopiranosied (200 mg; 0.65 mmol) en metileenchloried (3 ml) gevoeg. Die reaksiemengsel is vir 8 uur by kamertemperatuur geroer, waarna die oplosmiddel *in vacuo* verwyder is. Die residu is gechromatografeer (heksaan-EtOAc; 4:1) om slegs produk, 157,

(210 mg; 100 %) te lewer.

3.4.6 Die oksidasie van 'n mengsel van *endo*- en *ekso*-metiel-2-*O*-asetiel-3,4-*O*-bensilideen- α -*L*-fukopiranosied (161 en 160)

'n Mengsel van *endo*- en *ekso*-metiel-2-*O*-asetiel-3,4-*O*-bensilideen- α -*L*-fukopiranosied (200 mg; 0.65 mmol) is in metileenchloried (3 ml) opgelos. Daarna is dimetioldioksiraan (4 ekw.; 0.09 M; 2.59 mmol; 29 ml) by die reaksiemengsel gevoeg en vir 15 uur by kamertemperatuur geroer. Nadat die oplosmiddel *in vacuo* verwyder is, is die residu gechromatografeer (heksaan-EtOAc; 2:1) om die suiwer produk, 162, (204 mg; 97 %) te lewer.

Metiel-2-*O*-asetiel-4-*O*-bensoïël- α -*L*-fukopiranosied (162):

$[\alpha]_D^{22}$: -148.2° (c 1.0 in CHCl₃);

ν_{max} : 1730 (C=O) cm⁻¹;

KMR:

¹H: δ 1.19 (d, 3H, CH₃, J= 6.6 Hz), 2.11 (s, 3H, OAc), 2.27-2.27 (bs, 1H, OH), 3.40 (s, 3H, OCH₃), 4.14 (dq, 1H, H₂, J= 6.6 en J_{2,3}= 0.8 Hz), 4.26-4.31 (m, 1H, H₁), 4.96 (d, 1H, H₁, J_{1,2}= 3.8 Hz), 5.09 (dd, 1H, H₂, J_{2,1}= 3.8 Hz, J_{2,3}= 10.4 Hz), 5.47 (dd, 1H, H₃, J_{3,2}= 10.2 Hz, J_{3,4}= 3.8 Hz), 7.40-7.61 (m, 3H, *para*- en *meta*-Ph), 8.07-8.13 (m, 2H, *orto*-Ph);

¹³C: δ 16.23 (k, 1C, CH₃), 20.96 (k, 1C, OCOCH₃), 55.46 (k, 1C, OCH₃), 64.93 (d, 1C, C₁), 67.32, 71.77, 74.33 (3×d, 3C, C₂, C₃, C₄), 97.50 (d, 1C, C₁), 128.53 (2×d, 2C, *orto*-Ph), 129.95 (3×d, 3C, *para*- en *meta*-Ph), 133.38 (s, 1C, *ipso*-Ph), 166.73 (s, 1C, OCOPh), 171.27 (s, 1C, OCOCH₃);

m/z: 293 (M⁺-OCH₃, 40%), 105 (COPh⁺, 100%).

3.4.7 Die oksidasie van bensiel-2,3-di-*O*-asetiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-glukopiranosied (163)

Dimetioldioksiraan (4 ekw.; 0.065 M; 1.81 mmol; 28 ml) is by 'n mengsel van bensiel-2,3-di-*O*-asetiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-glukopiranosied (200 mg; 0.45 mmol) en metileenchloried (3 ml)

gevoeg. Daarna is die reaksiemengsel vir 48 uur by kamertemperatuur geroer, waarna die oplosmiddel *in vacuo* verwyder is. Chromatografie (heksaan-EtOAc; 2:1) van die residu, lewer 'n 3:1 mengsel van produkte, 164 en 165, (172 mg; 83 %).

a) Bensiel-2,3-di-*O*-asetiel-6-*O*-bensoiël- α -*D*-glukopiranosied (154):

KMR:

^1H : δ 2.02 (s, 3H, OAc), 2.07 (s, 3H, OAc), 3.06-3.11 (bs, 1H, OH), 3.63 (t, 1H, H_4 , $J_{4,3} = 9.8$ Hz, $J_{4,5} = 9.6$ Hz), 4.00 (ddd, 1H, H_3 , $J_{3,4} = 10.0$ Hz, $J_{3,6a} = 4.2$ Hz, $J_{3,6b} = 2.2$ Hz), 4.45 (dd, 1H, H_{6a} , $J_{6a,3} = 2.2$ Hz, $J_{6a,6b} = 12.2$ Hz), 4.54 (d, 1H, CH_2Ph , $J = 12.2$ Hz), 4.70 (dd, 1H, H_{6b} , $J_{6b,6a} = 12.2$ Hz, $J_{6b,3} = 4.4$ Hz), 4.73 (d, 1H, CH_2Ph , $J = 12.2$ Hz), 4.83 (dd, 1H, H_2 , $J_{2,1} = 3.8$ Hz, $J_{2,3} = 10.2$ Hz), 5.09 (d, 1H, H_1 , $J_{1,2} = 3.8$ Hz), 5.38 (t, 1H, H_5 , $J_{3,4} = 9.2$ Hz, $J_{3,2} = 10.0$ Hz), 7.31-7.57 (m, 8H, Ph), 8.03-8.09 (m, 2H, Ph);

^{13}C : δ 20.62 (k, 1C, OCOCH_3), 20.85 (k, 1C, OCOCH_3), 63.26 (t, 1C, C_6), 69.81 (t, 1C, CH_2Ph), 69.60, 70.39, 70.66, 73.07 (4 \times d, 4C, C_2 , C_3 , C_4 , C_5), 95.09 (d, 1C, C_1), 127.87, 128.04, 128.45, 129.80, 133.29, 136.85, 166.98 (s, 1C, OCOPh), 170.15 (s, 1C, OCOCH_3), 171.59 (s, 1H, OCOCH_3).

Bensiel-2,3-di-*O*-asetiel-4-*O*-bensoiël- α -*D*-glukopiranosied (165):

KMR:

^1H : δ 1.90 (s, 3H, OAc), 2.02 (s, 3H, OAc), 2.45-2.55 (bs, 1H, OH), 3.58-3.67 (m, 2H, H_{6a} , H_{6b}), 3.90-3.99 (m, 1H, H_3), 4.58 (d, 1H, CH_2Ph , $J = 12.4$ Hz), 4.75 (d, 1H, CH_2Ph , $J = 12.4$ Hz), 4.92 (dd, 1H, $J_{2,1} = 3.8$ Hz, $J_{2,3} = 10.2$ Hz), 5.27 (d, 1H, H_1 , $J_{1,2} = 3.8$ Hz), 5.22 (t, 1H, $J_{3,2} = 10.2$ Hz, $J_{3,4} = 10.2$ Hz), 5.80 (t, 1H, H_5 , $J_{4,3} = 10.2$ Hz, $J_{4,5} = 10.2$ Hz), 7.31-7.61 (m, 8H, Ph), 7.96-8.01 (m, 2H, Ph);

^{13}C : δ 20.62 (k, 1C, OCOCH_3), 20.85 (k, 1C, OCOCH_3), 60.93 (d, 1C, C_6), 69.72, 70.01, 70.18, 71.08 (4 \times d, 4C, C_2 , C_3 , C_4 , C_5), 95.27 (d, 1C, C_1), 127.93, 128.10, 128.62, 129.68, 130.01 (10 \times d, 10C, 2 \times Ph), 133.78 (s, 1C, *ipso*-Ph), 133.78 (s, 1C, *ipso*-Ph), 166.43 (s, 1C, OCOCH_3), 171.59 (s, 1C, OCOCH_3);

m/z: 351 ($M^+ - OCH_2Ph$, 25%), 291 ($M^+ - OCH_2Ph - HOAc$, 15%), 231 ($M^+ - OCH_2Ph - 2HOAc$, 15%), 105 ($COPh^+$, 100%).

3.4.8 Die oksidasie van aliel-2,3-*O*-asetiel-4,6-*O*-bensilideen-*D*-glukopiranosied (166)

Aliel-2,3-*O*-asetiel-4,6-*O*-bensilideen-*D*-glukopiranosied (200 mg; 0.51 mmol) is in metileenchloried (3 ml) opgelos. Nadat dimetieldioksiraan (4 ekw.; 0.065 M; 2.04 mmol; 31 ml) bygevoeg is, is die reaksiemengsel vir 20 uur by kamertemperatuur geroer. Die oplosmiddels is *in vacuo* verwyder, waarna chromatografie (heksaan-EtOAc; 2:1) 2,3-epoksiopropiel-2,3-di-*O*-asetiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-glukopiranosied, 167, (153 mg; 64 %) en 2,3-epoksiopropiel-2,3-di-*O*-asetiel-6-*O*-bensofel- α -*D*-glukopiranosied, 168, (75 mg; 35 %) gelewer het.

2,3-Epoksiopropiel-2,3-di-*O*-asetiel-4,6-*O*-bensilideen- α -*D*-glukopiranosied (167):

$[\alpha]_D^{22}$: 42.5° (c 1.0 in $CHCl_3$);

ν_{max} : 1750 (C=O) cm^{-1} ;

KMR:

1H : δ 2.05 (s, 3H, Oac), 2.08 (s, 3H, Oac), 2.58 (dd, 1H, H_a , $J = 2.6$ Hz, $J = 4.8$ Hz), 2.79 (dd, 1H, H_b , $J = 3.0$ Hz, $J = 4.2$ Hz), 3.10-3.18 (m, 1H, H_c), 3.45 (dd, 1H, H_d , $J = 6.0$ Hz, $J = 12.2$ Hz), 3.63 (t, 1H, $H_{e,e}$, $J_{a,e} = 9.8$ Hz, $J_{d,e} = 9.8$ Hz), 3.74 (t, 1H, H_f , $J_{d,f} = 10.2$ Hz, $J_{e,f} = 10.2$ Hz), 3.90 (dd, 1H, H_g , $J = 3.0$ Hz, $J = 12.0$ Hz), 3.98 (dt, 1H, H_h , $J_{f,h} = 9.8$ Hz, $J_{g,h} = 9.8$ Hz, $J_{e,h} = 4.8$ Hz), 4.30 (dd, 1H, $H_{i,e}$, $J_{e,i} = 10.0$ Hz, $J_{h,i} = 4.8$ Hz), 4.88 (dd, 1H, H_j , $J_{i,j} = 3.8$ Hz, $J_{h,j} = 10.0$ Hz), 5.15 (d, 1H, H_k , $J_{j,k} = 3.8$ Hz), 5.49 (s, 1H, $CHPh$), 5.59 (t, 1H, H_l , $J_{j,l} = 9.8$ Hz, $J_{k,l} = 9.8$ Hz), 7.30-7.46 (m, 5H, Ph);

^{13}C : δ 20.66 (k, 1C, $OCOCH_3$), 20.78 (k, 1C, $OCOCH_3$), 44.26 (t, 1C, $CH_{2(epoksi)}$), 50.32 (d, 1C, $CH_{(epoksi)}$), 62.69 (t, 1C, C_4), 68.11 (t, 1C, CH_2), 68.54, 69.43, 71.46 (3×d, 3C, C_2 , C_3 , C_5), 79.37 (d, 1C, C_4), 96.86 (d, 1C, C_1), 101.59 (d, 1C, $CHPh$), 126.14, 129.03 (4×d, 4C, *meta*- en *orto*-Ph), 129.03 (d, 1C, *para*-Ph), 136.93 (s, 1C, *ipso*-Ph), 169.76 (s, 1C, O_2COCH_3), 170.36 (s, 1C, O_2COCH_3);

m/z 408 (M^+ , 40%), 275 ($M^+ - OCH_2CHOCH_2 - HOAc$, 10%), 215 ($M^+ - OCH_2CHOCH_2 - 2HOAc$, 10%), 105 ($COPh^+$, 100%), 43 (Ac^+ , 100%).

2,3-Epoksipropiel-2,3-di-*O*-asetiel-6-*O*-bensofel- α -*D*-glukopiranosied (168):

$[\alpha]_D^{22}$: 81.9° (c 1.0 in $CHCl_3$);

ν_{max} : 1750 ($C=O$) cm^{-1} ;

KMR:

1H : δ 2.08 (s, 3H, Oac), 2.09 (s, 3H, Oac), 2.59 (dd, 1H, H_a , $J = 2.6$ Hz, $J = 5.2$ Hz), 2.78 (dd, 1H, H_b , $J = 1.2$ Hz, $J = 4.0$ Hz), 3.05-3.20 (m, 2H, H_c , OH), 3.48 (dd, 1H, 6.0 Hz, $J = 12.0$ Hz), 3.63 (t, 1H, H_d , $J_{1,2} = 10.0$ Hz, $J_{1,3} = 10.0$ Hz), 3.92 (dd, 1H, H_e , $J = 3.0$ Hz, $J = 12.0$ Hz), 4.01-4.07 (m, 1H, H_f), 4.54 (dd, 1H, $H_{g,h}$, $J_{g,h} = 12.2$ Hz, $J_{g,i} = 2.2$ Hz), 4.73 (dd, 1H, $H_{j,k}$, $J_{j,k} = 12.2$ Hz, $J_{j,l} = 4.4$ Hz), 4.85 (dd, 1H, H_m , $J_{2,1} = 4.0$ Hz, $J_{2,3} = 10.0$ Hz), 5.11 (d, 1H, H_n , $J_{1,2} = 3.6$ Hz), 5.35 (t, 1H, H_o , $J_{3,2} = 10.0$ Hz, $J_{3,4} = 10.0$ Hz), 7.40-7.62 (m, 3H, *meta*- en *para*-Ph), 8.02-8.08 (m, 2H, *ortho*-Ph);

^{13}C : δ 2.67 (k, 1C, $OCOCH_3$), 20.84 (k, 1C, $OCOCH_3$), 44.26 (t, 1C, $CH_{2(epoksed)}$), 50.33 (d, 1C, $CH_{(epoksed)}$), 63.26 (t, 1C, C_6), 68.24 (t, 1C, CH_2), 69.47, 70.34, 70.66, 72.77 (4×d, 4C, C_2 , C_3 , C_4 , C_5), 96.24 (d, 1C, C_1), 128.44 (3×d, 3C, *para*- en *meta*-Ph), 129.65 (2d, 2C, *ortho*-Ph), 133.28 (s, 1C, *ipso*-Ph), 166.93 (s, 1C, $OCOPh$), 170.25 (s, 1C, $OCOCH_3$), 171.51 (s, 1C, $OCOCH_3$);

m/z 351 ($M^+ - OCH_2CHOCH_2$, 5%), 291 ($M^+ - OCH_2CHOCH_2 - HOAc$, 10%), 231 ($M^+ - OCH_2CHOCH_2 - 2HOAc$, 15%), 105 ($COPh^+$, 100%).

VERWYSINGS

1. W. Adam, R. Curci en J.O. Edwards, *Acc. Chem. Res.*, 1989, 22, 205.
2. R.W. Murray, *Chem. Rev.*, 1989, 89, 1187.
3. A. Baeyer en V. Villiger, *Chem. Ber.*, 1899, 32, 3625.
4. W.E. Doering en E. Dorfman, *J. Am. Chem. Soc.*, 1953, 75, 5595.
5. R.W. Murray en R. Jeyaraman, *J. Org. Chem.*, 1985, 50, 2847.
6. A.L. Baumstark en C. J. McCloskey, *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 3311.
7. W. Adam, Y.Y. Chan, D. Cremer, J. Gauss, D. Scheutzow en M. Schindler, *J. Org. Chem.*, 1987, 52, 2800.
8. R.W. Murray, R. Jeyaraman en M.K. Pillay, *J. Org. Chem.*, 1987, 52, 746.
9. L. Cassidei, M. Fiorentino, R. Mello, O. Sciacovelli en R. Curci, *J. Org. Chem.*, 1987, 52, 699.
10. R. Mello, M. Fiorentino, O. Sciacovelli en R. Curci, *J. Org. Chem.*, 1988, 53, 3890.
11. R.W. Murray, R. Jeyaraman en L. Mohan, *J. Am. Chem. Soc.*, 1986, 108, 2470.
12. R.W. Murray en M. K. Pillay, *Tetrahedron Lett.*, 1988, 29, 15; R.W. Murray, M. K. Pillay en R. Jeyaraman, *J. Org. Chem.*, 1988, 53, 3007.
13. J.O. Edwards, R.H. Pater, R. Curci en F. Di Furai, *Photochem. Photobiol.*, 1979, 30, 63.
14. R. Curci, M. Fiorentino, L. Triosi, J.O. Edwards en R.H. Pater, *J. Org. Chem.*, 1980, 45, 4758.
15. G. Cicala, R. Curci, M. Fiorentino en O. Laricchiuta, *J. Org. Chem.*, 1982, 47, 2670.
16. R. Curci, M. Fiorentino en M.R. Serio, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1984, 3, 155.
17. A.R. Gallopo en J.O. Edwards, *J. Org. Chem.*, 1981, 46, 1684.
18. A. Hofland, H. Steinberg en J.J. de Boer, *Real. Trav. Chim. Pays-Bas.*, 1985, 104, 350.
19. P.F. Corey en F.E. Ward, *J. Org. Chem.*, 1986, 51, 1925.
20. A.L. Baumstark en P.V. Vasquez, *J. Org. Chem.*, 1988, 53, 3437.
21. R. Jeyaraman en R.W. Murray, *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, 106, 2462.
22. R.W. Murray, R. Jeyaraman en L. Mohan, *Tetrahedron Lett.*, 1986, 27, 2335.
23. P.E. Eaton en G.E. Wicks, *J. Org. Chem.*, 1988, 53, 5353.
24. R.W. Murray en M. Singh, *Tetrahedron Lett.*, 1988, 29, 4677.
25. R.E. Montgomery, *J. Am. Chem. Soc.*, 1974, 96, 7820.

26. M.B. Smith, *Organic Synthesis*, McGraw-Hill, New York, 1994, p. 256.
27. H.J. Teuber en W. Rau, *Chem. Ber.*, 19533, 86, 1036.
28. E.R. Dockal, Q.B. Casa, T.J. Brocksom, U. Brocksom en A.G. Corrêa, *Synth. Commun.*, 1985, 15, 1033.
29. D.H.R. Barton, A.G. Brewster, S.V. Ley, C.M. Read en M.N. Rosenfeld, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1981, 5, 1473.
30. H. Orita, M. Shimizu, T. Hayakawa en K. Takehira, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1989, 62, 1652.
31. M. Matsumoto, H. Kobayashi en Y. Hotta, *J. Org. Chem.*, 1985, 50, 1766.
32. J.K. Crandall, M. Zucco, R.S. Kirsch en D.M. Coppert, *Tetrahedron Lett.*, 1991, 32, 5441.
33. K. Albert, H.P. Dchneider, P. Koch en A. Rieker, *Z. Naturforsch.*, 1978, 33, 100.
34. F.R. Hewgill en S.L. Lee, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1969, 2080.
35. R. Mello, F. Ciminale, M. Fiorentino, C. Fusco, T. Prencipe en R. Curci, *Tetrahedron Lett.*, 1990, 31, 6097.
36. A. Altamura, C. Fusco, L. D'Accolti, R. Mello, T. Prencipe en R. Curci, *Tetrahedron Lett.*, 1991, 32, 5445.
37. R. Mello, M. Fiorentino, C. Fusco en R. Curci, *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, 111, 6749.
38. R. Mello, L. Cassidei, M. Fiorentino, C. Fusco en R. Curci, *Tetrahedron Lett.*, 1990, 31, 3067.
39. L. Que, R.C. Kolanczyk en L.S. White, *J. Am. Chem. Soc.*, 1987, 109, 5373.
40. E. Müller en K. Ley, *Chem. Ber.*, 1955, 88, 601.
41. L. Troisi, L. Cassidei, L. Lopez, R. Mello en R. Curci, *Tetrahedron Lett.*, 1989, 30, 257.
42. H.K. Chenault en S.J. Danishefsky, *J. Org. Chem.*, 1989, 54, 4249.
43. W. Adam, L. Hadjirapoglou en X. Wang, *Tetrahedron Lett.*, 1989, 30, 6497.
44. K.R. Quantin en T.H. Chan, *Tetrahedron Lett.*, 1991, 32, 715.
45. M. Shimizu, H. Orita, T. Hayakawa en K. Takehira, *Tetrahedron Lett.*, 1989, 30, 471.
46. W.R. Wagner, D.M. Spero en W.H. Rastetter, *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, 106, 1476.
47. W. Adam en A. Schönberger, *Tetrahedron Lett.*, 1992, 33, 53.
48. W. Adam, S. Bottle en R. Mello, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1991, 11, 771.
49. E. Pellizetti, E. Mentasi en C. Baiocchi, *J. Phys. Chem.*, 1976, 80, 2979.
50. B. Fraser-Reid en R.C. Anderson, *Fortschr. Chem. Org. Naturst.*, 1980, 39, 1.

51. S. Hanessian, *The Total Synthesis of Natural Products: The 'Chiron' Approach*, Pergamon Press, Oxford, 1983.
52. T.D. Inch, *Tetrahedron*, 1984, 40, 3161.
53. H. Grisebach, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 1978, 35, 81.
54. D.M. Lemal, P.D. Pacht en R.B. Woodward, *Tetrahedron*, 1962, 18, 1275.
55. C. Fuganti en P. Grasselli, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1978, 7, 299.
56. C. Fuganti, P. Grasselli en G. Marinoni, *Tetrahedron Lett.*, 1979, 13, 1161.
57. P. Deslongchamps, C. Moreau, D. Fréhel en R. Clénevert, *Can. J. Chem.*, 1975, 53, 1204.
58. K. Freudenberg, H. Toepfer en C.C. Anderson, *Chem. Ber.*, 1928, 61, 1750.
59. S Hanessian, *Carbohydr. Res.*, 1966, 2, 86.
60. E. Sorkin en T. Reichstein, *Helv. Chim. Acta*, 1945, 28, 1.
61. J. G. Buchanan en J.C.P. Schwartz, *J. Org. Chem.*, 1962, 34, 41770.
62. S. Hanessian en N.R. Plessas, *J. Org. Chem.*, 1969, 34, 1035.
63. R.W. Binkley, G.S. Goewey en J.C. Johnston, *J. Org. Chem.*, 1984, 49, 992.
64. S.S. Bhattacharjee en P.A.J. Gorin, *Can. J. Chem.*, 1969, 47, 1195.
65. S.S. Bhattacharjee en P.A.J. Gorin, *Can. J. Chem.*, 1969, 47, 1207.
66. P.A.J. Gorin en A.J. Finlayson, *Carbohydr. Res.*, 1971, 18, 269.
67. P.A.J. Gorin, *Carbohydr. Res.*, 1971, 18, 281.
68. E.L. Eliel, V.G. Badding en M.N. Rerick, *J. Am. Chem. Soc.*, 1962, 84, 2371.
69. E.L. Eliel, L.A. Pilato en V.G. Badding, *J. Am. Chem. Soc.*, 1962, 84, 2377.
70. E.L. Eliel, B.E. Nowak, R.A. Daignault en V.G. Badding, *J. Org. Chem.*, 1965, 30, 2441.
71. B.E. Leggetter en R.K. Brown, *Can. J. Chem.*, 1964, 42, 990.
72. B.E. Leggetter en R.K. Brown, *Can. J. Chem.*, 1963, 41, 2671.
73. B.E. Leggetter en R.K. Brown, *Can. J. Chem.*, 1967, 45, 2547.
74. B.E. Leggetter en R.K. Brown, *Can. J. Chem.*, 1964, 43, 1005.
75. A. Lipták, I. Czégeny, J. Harangi en P. Nánási, *Carbohydr. Res.*, 197, 73, 327.
76. A. Lipták, I. Jodál en P. Nánási, *Carbohydr. Res.*, 1975, 44, 1.
77. J.C. Dennis en D.I. McGilvary, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1951, 1616.
78. P. Chang en R. Lythgoe, *Acta. Sci. Sinica*, 1953, 2, 68.
79. R.E. Reeves, *J. Am. Chem. Soc.*, 1948, 70, 3963.
80. A. Lipták, *Tetrahedron Lett.*, 1976, 39, 3551.

81. A. Lipták, P. Fügedi en P. Nánási, *Carbohydr. Res.*, 1976, 51, C19.
82. A. Lipták, J. Imre, J. Harangi en P. Nánási, *Carbohydr. Res.*, 1983, 116, 217.
83. M.A.E. Shaban, I.E. Ary, D.A. Jeanloz en R.N. Jeanloz, *Carbohydr. Res.*, 1975, 45, 105.
84. P.J. Caregg, H. Hultberg en S. Wallin, *Carbohydr. Res.*, 1982, 107, 97.
85. K. Noumi, S. Kitagawa, Y. Kondo en S. Hirano, *Carbohydr. Res.*, 1984, 134, 172.
86. J.T. Dixon, *M.Sc. Verhandelings*, RAU, 1991.
87. W. Otting en G. Staiger, *Chem. Ber.*, 1955, 88, 828.
88. D.M. Chipman en M.F. Prebenda, *J. Phys. Chem.*, 1986, 90, 5557.
89. A.I. Scott, *Interpretation of the ultra-violet spectra of natural products*, Pergamon Press, New York, 1964, p. 123.
90. C.A. Horiuchi, Y. Suzuki, M. Takahashi en J.Y. Satch, *Chem. Lett.*, 1987, 393.
91. W. Adam en M. Shimizu, *Synthesis*, 1994, 6, 560.
92. B.M. Trost, *Comprehensive Organic Synthesis*, Pergamon Press, New York, 1991, vol. 7, p. 78.
93. S. Patai, *The chemistry of the quinonoid compounds*, John-Wiley & Sons, London, 1974, vol. 1, p. 580.
94. M.E. Evans, *Carbohydr. Res.*, 1972, 21, 473.
95. P.M. Collins en N.N. Oparaeché, *Carbohydr. Res.*, 1974, 33, 35.
96. A. Neszmélyi A. Lipták en P. Nánási, *Carbohydr. Res.*, 1977, 58, C7.
97. D.N. Jones, G.M. Taylor en W.W. Wood, *Synt. Commun.*, 1992, 22, 1687.
98. P. Deslongchamps, *Stereoelectronic effects in organic chemistry*, Pergamon Press, New York, 1983, p. 4.
99. J.F. King en A.D. Allbult, *Can. J. Chem.*, 1970, 48, 754.
100. J.T. Dixon, ongepubliseerde resultate.

BEDANKINGS

My opregte dank aan almal wat die voltooiing van hierdie verhandeling moontlik gemaak het. In die besonder wil ek die volgende persone en instansies bedank:

- * My Hemelse Vader vir Sy liefde en genade.
- * My studieleier, Prof. F. R. van Heerden, sowel as Prof. C. W. Holzapfel vir hulle bekwame leiding en motivering gedurende hierdie projek.
- * My medestudente vir ondersteuning en vriendskap.
- * Al die personeel van die departement vir die belangstelling en hulp.
- * RAU en die SNO vir finansiële hulp.
- * My ouers, familie en vriende vir belangstelling, hulp en aanmoediging.
- * Ewald vir sy ondersteuning en geduld.